

**PYRAZOLO-(1,5-a)-PYRIMIDINE DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND
HAIR DYES CONTAINING THESE**

[Dérivés de pyrazolo-(1,5-a)-pyrimidine, leur préparation et
teintures de fibres kératiniques les contenant]

Eric Terranova et al.

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE
Washington, D.C. September 2002

Translated by: Schreiber Translations, Inc.

Country : World

Document No. : WO 97/49378

Document Type : Patent

Language : French

Inventor : Eric Terranova et al.

Applicant : L'Oréal

IPC : A61/K 7/13, C07D 487/04

Application Date : June 12, 1997

Publication Date : December 31, 1997

Foreign Language Title : Dérivés de pyrazolo-(1,5-a)-
pyrimidine, leur préparation et
teintures de fibres kératiniques les
contenant

English Title : PYRAZOLO-(1,5-a)-PYRIMIDINE
DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND HAIR
DYES CONTAINING THESE

The object of the invention is new compositions for oxidation dyeing of keratinic fibers containing at least one pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivative as an oxidation base, the dyeing process implementing this composition, new pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives, and their method of preparation.

Dyeing keratinic fibers, specifically human hair, with dye compositions containing precursors of oxidation dye, specifically ortho- or paraphenylenediamines, ortho- or paraaminophenols, heterocyclic compounds such as diaminopyrazole derivatives, generally referred to as oxidation bases, is known. Oxidation dye precursors, or oxidation bases, are colorless or near-colorless compounds that, in association with oxidant products, may create colored and colorant compounds via a process of oxidative condensation.

It is also known that the tones obtained with these oxidation bases may be changed by associating them with dye couplers or modifiers, the latter being selected from among aromatic metadiamines, metaaminophenols, metadiphenols, and certain heterocyclic compounds.

The variety of molecules involved in the oxidation bases and couplers yields a rich palette of colors.

"Permanent" dyeing obtained from these oxidation dyes must also meet a certain number of requirements. It must be free of disadvantages on the toxicological level, provide tones of the

¹Numbers in the margin indicate pagination in the foreign text.

desired intensity, hold up well against external agents (light, poor weather, washing, hair processing, perspiration, rubbing).

Dyes must also cover grey hair and must be as non-selective as possible; that is, they must yield variations in color that are as small as possible along a single keratinic fiber, which may be of varying condition (i.e, damaged) between its end and its root. They must also offer good chemical stability in their formulations. They must have a good toxicological profile.

Using certain pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives, that can be substituted by C1-C4 alkyl radicals in position 4, 5 and/or 6, as couplers for oxidation dyeing of keratinic fibers has already been proposed, specifically in patent application DE 4 029 324.

Using certain pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives belonging to the tetrahydro pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine family as oxidation dye precursors for oxidation dyeing of keratinic fibers was also proposed in patent application DE 4 133 957.

The Applicant has recently discovered, in a completely unexpected and surprising fashion, a new family of pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives of formula (I) defined hereinafter, in part novel in and of itself, which may be appropriate for use as oxidation dye precursors, but which may also yield dye compositions leading to powerful dyes that are highly resistant to external agents (light, poor weather, washing, hair processing, perspiration, rubbing). Lastly, these compounds prove to be easily synthesized and are chemically stable. They have a good toxicological profile.

These discoveries are the basis of the present invention.

Therefore, the first goal of the invention is a composition for oxidation dyeing of keratinic fibers, in particular human keratinic fibers such as hair, characterized by the fact that it includes, in a dye-appropriate medium, at least one pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine of formula (I) below as an oxidation base and/or one of its addition salts with an acid or with a base and/or one of its tautomeric forms, when a tautomeric equilibrium exists:

wherein:

- R1, R2, R3 and R4 designate, whether identical or different, an atom of hydrogen, a C1-C4 alkyl radical, an aryl radical, a C1-C4 hydroxyalkyl radical, a polyhydroxylalkyl radical in C2-C4, a (C1-C4)alcoxy alkyl radical in C1-C4, a C1-C4 amino alkyl radical (the amine may be protected by an acetyl, a ureido, a sulfonyl), a (C1-C4) alkyl amino alkyl radical in C1-C4, a C1-C4 di-[(C1-C4)alkyl] amino alkyl radical (the dialkyls may form an aliphatic or heterocyclic cycle with 5 or 6 links), a C1-C4 hydroxy(C1-C4)alkyl- or di-[hydroxy(C1-C4)alkyl]-amino alkyl radical;
- the radicals X designate, whether identical or different, an atom of hydrogen, a C1-C4 alkyl radical, an aryl radical, a C1-C4 hydroxyalkyl radical, a C2-C4 polyhydroxyalkyl radical, a C1-C4 amino alkyl radical, a (C1-C4)alkyl amino alkyl radical in C1-C4, a C1-C4 di-[(C1-C4)alkyl] amino alkyl radical (the dialkyls may form an aliphatic or heterocyclic cycle with 5 or 6 links), a hydroxy(C1-C4)alkyl

or C1-C4 di-[hydroxy(C1-C4)alkyl]amino alkyl radical, an amino radical, a (C1-C4)alkyl- or di-[(C1-C4)alkyl]-amino radical; an atom of halogen, a carboxylic acid group, a sulfonic acid group;

/4

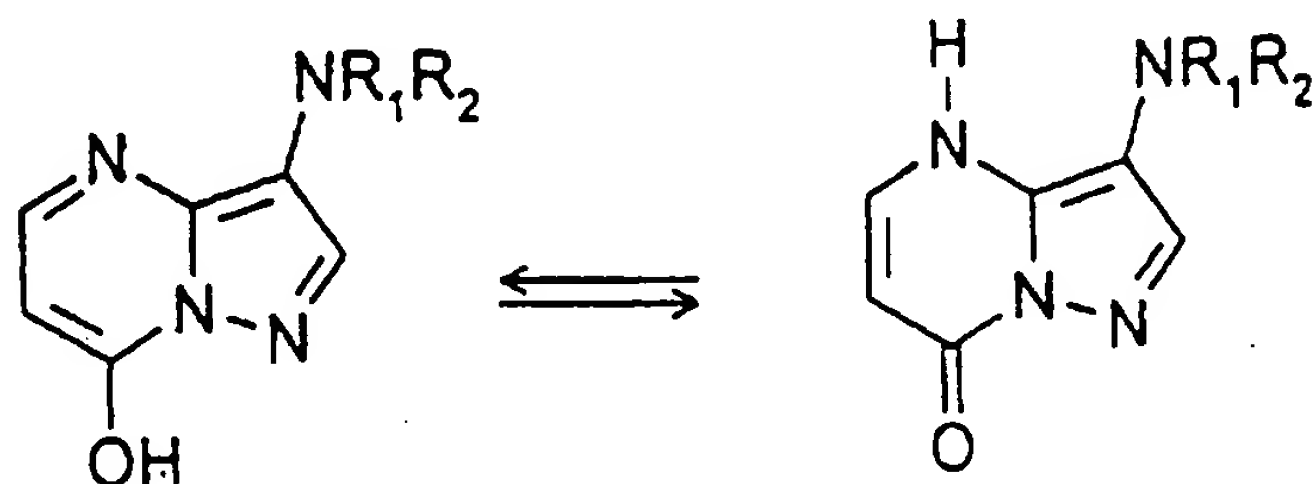
- i is equivalent to 1, 2 or 3;
- p is equivalent to 0 or 1;
- q is equivalent to 0 or 1;
- n is equivalent to 0 or 1;

provided that:

- (i) the sum $p + q$ is different from 0;
- (ii) when $p + q$ is equal to 2, then n is equivalent to 0 and the NR₁R₂ and NR₃R₄ groups occupy the positions (2,3); (5,6); (6,7); (3,5) or (3,7);
- (iii) when $p + q$ is equal to 1, then n is equivalent to 1 and the NR₁R₂ (or NR₃R₄) group and the OH group occupy the positions (2,3); (5,6); (6,7); (3,5) or (3,7).

When the compounds of formula (I) are such that they include an OH group in one of the positions 2, 5 or 7 in á of a nitrogen atom, a tautomeric equilibrium exists that is shown, for example, in the following diagram:

Generally speaking, the addition salts with an acid that are usable in the dye compositions according to the invention (oxidation bases and couplers) are selected from among



chlorhydrates, bromhydrates, sulfates and tartrates, and lactates and acetates. The addition salts with a base that are usable in the dye compositions according to the invention (oxidation bases and couplers) are those obtained with soda, potash, ammonia, or amines.

15 .

Among the pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives of formula (I) that are usable as oxidation bases in the compositions according to the invention, we may cite in particular:

- pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2-methyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2,5-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine;
- 2,7-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine;
- 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol;
- 3-amino 5-methyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol;

- 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-5-ol;
- 2-(3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ylamino)-ethanol;
- 3-amino-7-â-hydroxyethylamino-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine;
- 2-(7-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3-ylamino)-ethanol;
- 2-[(3-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-yl)-(2-hydroxyethyl)-amino]-ethanol;
- 2-[(7-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3-yl)-(2-hydroxyethyl)-amino]-ethanol;
- 5,6-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2,6-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2, 5, N-7, N-7-tetramethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;

and their addition salts and their tautomeric forms, when a tautomeric equilibrium exists.

16

The pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives of formula (I) according to the invention may be prepared according to known methods described in the literature. By way of example, one may refer to the following titles:

The pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives according to the invention of formula (I) may be prepared by cyclization starting with an aminopyrazole according to the syntheses described in the following references:

- EP 628559 BEIERSDORF-LILLY
- R. Vishdu, H. Navedul, Indian J. Chem., 43b (6), 514, 1995.
- N.S. Ibrahim, K.U. Sadek, F.A. Abdel-Al, Arch. Pharm., 320,

240, 1987.

- R.H. Springer, M.B. Scholten, D.E. O'Brien, T. Novinson, J.P. Miller, R.K. Robins, J. Med. Chem., 25, 235, 1982.
- T. Novinson, R.K. Robins, T.R. Matthews, J. Med. Chem., 20, 296, 1977.
- US 3907799 ICN PHARMACEUTICALS

The pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives of formula (I) of the invention may be prepared by cyclization starting from hydrazine according to the syntheses described in the following titles:

- A. McKillop and R.J. Kobilecki, Heterocycles, 6(9), 1355, 1977.
- E. Alcade, J. De Mendoza, J.M. Marcia-Marquina, C. Almera, J. Elguero, J. Heterocyclic Chem., 11(3), 423, 1974.
- K. Saito, I. Hori, M. Higashashi, H. Midorikawa, Bull. Chem. Soc. Japan, 47(2), 476, 1974.

By way of illustration, the 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives of formula (I) of the invention may, for example, be prepared according to the method described in Diagram 1.

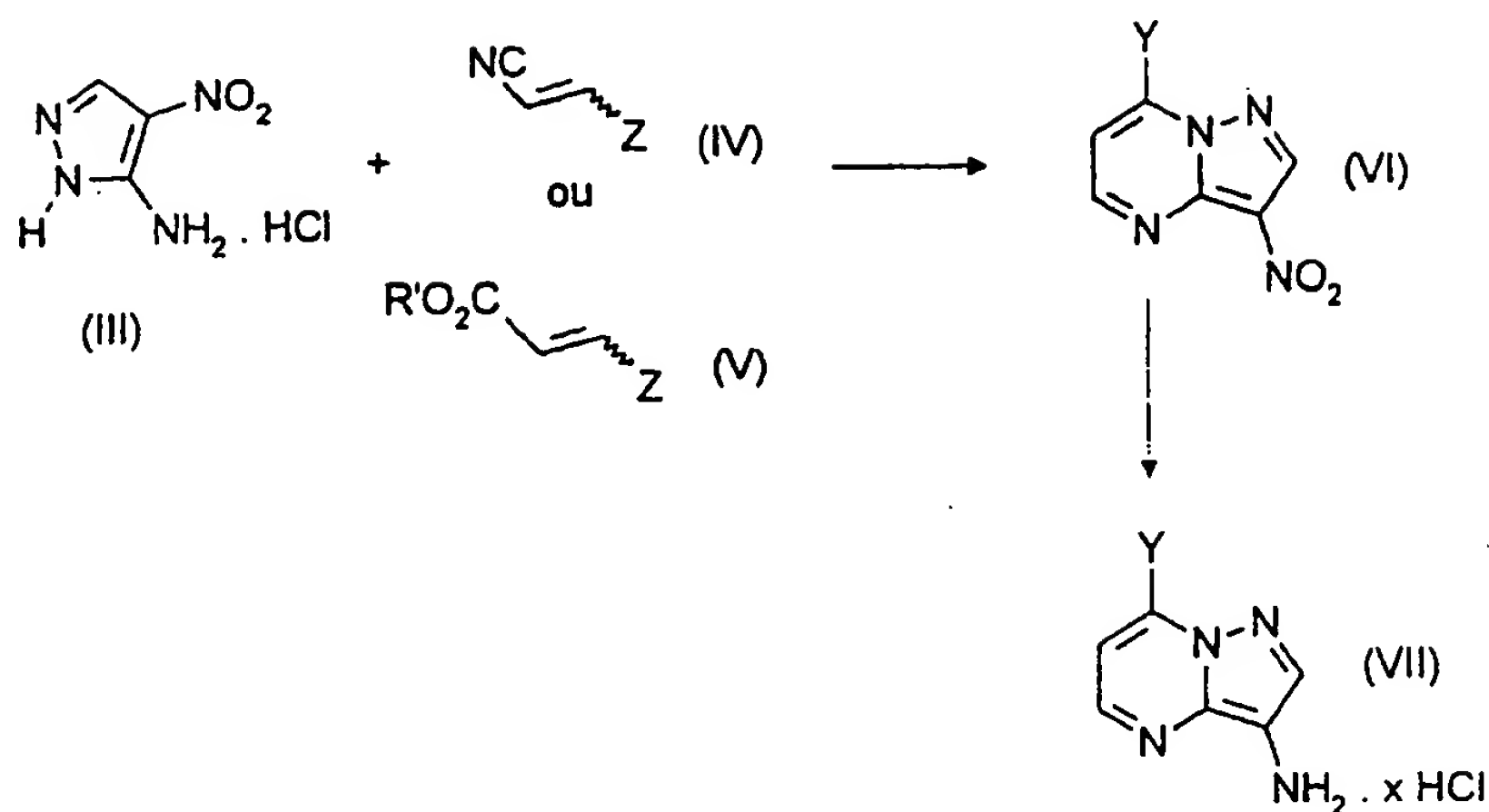
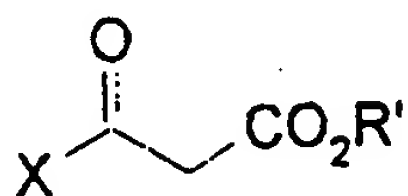


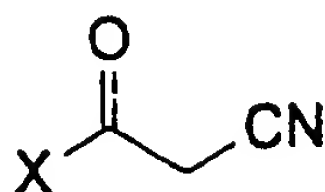
Diagram 1

The chlorhydrate of 4-nitro-2H-pyrazol-3-ylamine (III) (prepared according to H. Dorn and H. Dilcher, Liebigs Ann. Chem., 707, 141, 1967) may be cyclized in the presence of an acrylonitrile derivative (IV) (Z=MeO, EtO or Me₂N) or of an acrylate (V) (Z=MeO, EtO or Me₂N; R'=alkyl C1-C4 aryl) in order to produce pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidines of structure (VI) (Y=NH₂, OH). This reaction may be performed using the method of G. Mühmel, R. Hanke and E. Breitmaier described in Synthesis, 673, 1982. The list of derivatives that may be cyclized with 4-nitro-2H-pyrazole-3-ylamine (III) is not limited to acrylonitrile and acrylate derivatives. We may mention, for example, the derivatives of α -keto ester (VIII) (X has the same definition as for the Xs in the preceding formula (I); R' = alkyl C1-C4, aryl),

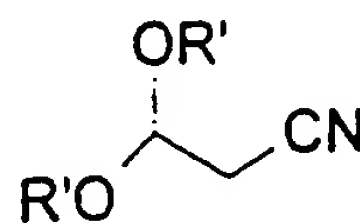
of α -keto nitrile (IX) (X has the same definition as the Xs in the preceding formula (I)), or of α -cyano acetal (X) ($R' = \text{alkyl C1-C4}$) without being limited to these.



VIII



IX



X

/8

The pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidines of structure (IV) may next be reduced according to known methods (R. Hemmer, W. Lürken, in Houben-Weyl, "Methoden der Organischen Chemie," vol. E16d, p. 815ff). We prefer to use metals such as palladium (Pd), platinum (Pt) or nickel (Ni) in the presence of a hydrogen donor such as ammonium formiate, formic acid, or cyclohexane in the place of hydrogen (S. Ram, R.E. Ehrenkaufer, Synthesis, 91, 1988). One may also use metals such as zinc (Zn), tin (Sn), or iron (Fe) in an acid environment such as aqueous chlorhydric acid or aqueous acetic acid, if necessary with addition of an organic solvent such as methanol, ethanol or tetrahydrofurane.

The pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivative(s) of formula (I) above preferably represent from 0.0005 to 12% by weight approximately of the total weight of the dye composition, more preferably from 0.0005 to 6% by weight approximately of this weight.

The appropriate environment for the dye (or support) is

generally made up of water or of a mixture of water and at least one organic solvent in order to solubilize the compounds that are not sufficiently soluble in water. As an organic solvent, we may, for example, mention the lower C1-C4 alkanols, such as ethanol and isopropanol; glycerol; glycols and glycol ethers such as 2-butoxyethanol, propylene glycol, monomethylether of propylene glycol, monoethylether and monomethylether of diethylene glycol, as well as aromatic alcohols such as benzyl alcohol or phenoxyethanol, analogous products and their mixtures.

Solvents may be present in proportions that range preferably from 1 to 40% by weight approximately in relation to the total weight of the dye composition, more preferably ranging from 5 to 30% by weight approximately.

19

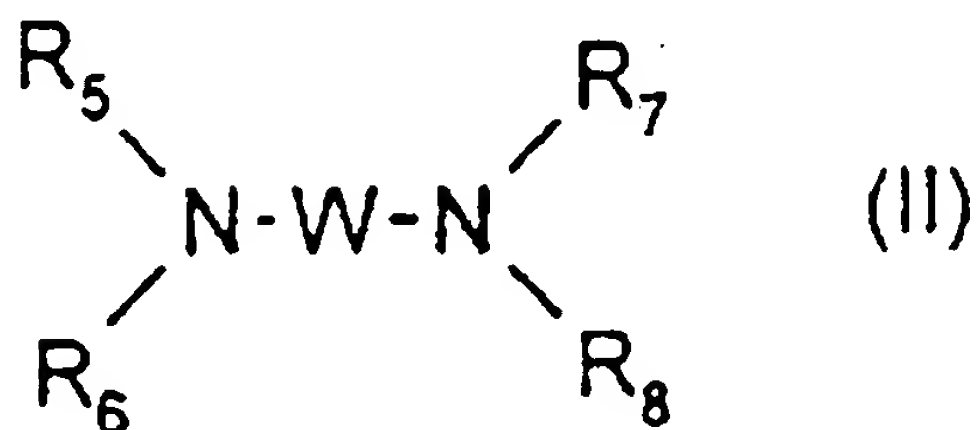
The pH of the dye composition in accordance with the invention generally ranges from 3 to 12 approximately, preferably from 5 to 11 approximately. It may be adjusted to the desired value by means of acidifying or alkalinizing agents habitually used in dyeing keratinic fibers or by means of traditional buffer systems.

Among acidifying agents may be mentioned, by way of example, mineral or organic acids such as chlorhydric acid, orthophosphoric acid, sulfuric acid, carboxylic acids such as acetic acid, tartaric acid, citric acid, lactic acid, and sulfonic acids.

Among alkalinizing agents may be mentioned, by way of example, ammonia, alkaline carbonates, alkanolamines such as mono-, di- and triethanolamines as well as their derivatives,

sodium or potassium hydroxides and compounds of formula (II) below:

wherein W is a propylene remainder possibly substituted by a hydroxyl group or a C1-C4 alkyl radical; R5, R6, R7 and R8,



whether identical or different, represent a hydrogen atom, a C1-C4 alkyl or C1-C4 hydroxyalkyl radical.

The dye composition according to the invention may also contain, in addition to the colorants defined above, at least one additional oxidation base that may be selected from among the oxidation bases traditionally used in oxidation dyeing, among which we may cite in particular paraphenylenediamines, bis-phenylalkylenediamines, para-aminophenols, ortho-aminophenols and heterocyclic bases that are different from the pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives of formula (I) used in accordance with the invention.

/10

Among the paraphenylenediamines, we may mention in particular by way of example paraphenylenediamine, paratoluylenediamine, 2,6-dimethyl paraphenylenediamine, 2-â-

hydroxyethyl paraphenylenediamine, 2-n-propyl paraphenylenediamine, 2-isopropyl paraphenylenediamine, N-(α -hydroxypropyl) paraphenylenediamine, N,N-bis-(α -hydroxyethyl) paraphenylenediamine, 4-amino N-(α -methoxyethyl) aniline, the paraphenylenediamines described in French patent application FR 2 630 438, and their addition salts.

Among the bis-phenylalkylenediamines, we may in particular mention by way of example N,N'-bis-(α -hydroxyethyl) N,N'-bis-(4'-aminophenyl) 1,3-diamino propanol, N,N'-bis-(α -hydroxyethyl) N,N'-bis-(4'-aminophenyl) ethylenediamine, N,N'-bis-(4'-aminophenyl) tetramethylenediamine, N,N'-bis-(α -hydroxyethyl) N,N'-bis-(4'-aminophenyl) tetramethylenediamine, N,N'-bis-(4'-methylaminophenyl) tetramethylenediamine, N,N'-bis-(ethyl) N,N'-bis-(4'-amino, 3'-methylphenyl) ethylenediamine, and their addition salts.

Among the para-aminophenols, we may in particular mention by way of example para-aminophenol, 4-amino 3-methyl phenol, 4-amino 3-fluoro phenol, 4-amino 3-hydroxy-methyl phenol, 4-amino 2-methyl phenol, 4-amino 2-hydroxymethyl phenol, 4-amino 2-methoxymethyl phenol, 4-amino 2-aminomethyl phenol, 4-amino 2-(α -hydroxyethyl aminomethyl) phenol, and their addition salts.

Among the ortho-aminophenols, we may mention in particular by way of example 2-amino phenol, 2-amino 5-methyl phenol, 2-amino 6-methyl phenol, 5-acetamido 2-amino phenol, and their addition salts.

/11

Among the heterocyclic bases, we may mention in particular by way of example pyridinic derivatives, pyrimidinic derivatives,

pyrazolic derivatives that are different from the pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives of formula (I) used in accordance with the invention, and their addition salts.

When they are used, these additional oxidation bases represent preferably from 0.0005 to 12% by weight approximately of the total weight of the dye composition, and more preferably from 0.005 to 6% by weight approximately of this weight.

The oxidation dye compositions according to the invention may also include at least one coupler and/or at least one direct colorant, in order to alter or highlight the tones.

Couplers that may be used in the oxidation dye compositions according to the invention may be selected from among couplers traditionally used in oxidation dye, among which we may mention in particular metaphenylenediamines, meta-aminophenols, metadiphenols, and heterocyclic couplers such as, for example, indolic derivatives and their addition salts.

These couplers are more specifically selected from among 2-methyl 5-amino phenol, 5-N-(α -hydroxyethyl)amino 2-methyl phenol, 3-amino phenol, 1,3-dihydroxy benzene, 1,3-dihydroxy 2-methyl benzene, 4-chloro 1,3-dihydroxy benzene, 2,4-diamino 1-(α -hydroxyethyloxy) benzene, 2-amino 4-(α -hydroxyethyl)amino 1-methoxy benzene, 1,3-diamino benzene, 1,3-bis-(2,4-diaminophenoxy)-propane, 3-ureido-aniline, 3-ureido-1-dimethylamino benzene, sesamol, α -naphthol, 6-hydroxy indole, 4-hydroxy indole, 4-hydroxy N-methyl indole, and their addition salts.

/12

When present, these couplers represent preferably from 0.0001 to

10% by weight approximately of the total weight of the dye composition and more preferably from 0.0005 to 5% by weight of this weight.

The dye composition according to the invention may also include various adjuvants traditionally used in compositions for hair dye, such as anionic, cationic, nonionic, amphoteric, or zwitterionic tensioactive agents or their mixtures, anionic, cationic, nonionic, amphoteric, or zwitterionic polymers or their mixtures, mineral or organic thickening agents, antioxidant agents, penetration agents, sequestering agents, perfumes, buffers, dispersing agents, conditioning agents such as, for examples, silicones, filmogenic agents, conserving agents, and opacifying agents.

Of course, the expert will be careful to select complementary compounds such that the advantageous properties that are intrinsically attached to the oxidation dye composition according to the invention are not, or are not substantially, altered by the anticipated addition(s).

The dye composition according to the invention may take various forms, such as liquids, creams, gels, or in any other appropriate form for dyeing keratinic fibers, specifically human hair.

~~Another goal of the invention is a process for dyeing~~
keratinic fibers, in particular human keratinic fibers such as hair, which implements the dye composition as defined above.

/13

According to this process, at least one dye composition as defined above is applied to the fibers for a sufficient period of

time to develop the desired coloration, either through exposure to air or by using an oxidizing agent. The dye composition may, if necessary, contain oxidation catalysts in order to accelerate the oxidation process.

According to a first implementation form of the process according to the invention, the coloration of the fibers may be performed without adding an oxidizing agent, relying on contact with the oxygen in air alone.

According to a second implementation form of the process according to the invention, at least one dye composition as defined above is applied to the fibers, with the color being brought to acid, neutral, or alkaline pH using an oxidizing agent added just as the dye composition is put to use or that is present in an oxidizing composition applied simultaneously or sequentially, in a separate fashion.

According to this second implementation form of the dyeing process according to the invention, one preferably mixes, during use, the dye composition described above into an oxidizing composition containing, in a dye-appropriate medium, at least one oxidizing agent that is present in a sufficient quantity to develop coloration. The obtained mixture is then applied to the keratinic fibers and left on for 3 to 50 minutes approximately, preferably from 5 to 30 minutes, after which the hair is rinsed out, shampooed, rinsed again and dried.

The oxidizing agent present in the oxidizing composition as defined above may be selected from among oxidizing agents traditionally used for oxidation dyeing of keratinic fibers, among which we may mention hydrogen peroxide, urea peroxide,

alkaline metal bromates, and persalts such as perborates and persulfates. Hydrogen peroxide is especially preferred.

/14

The pH of the oxidizing composition including the oxidizing agent as defined above is such that after being mixed with the dye composition, the pH of the resulting composition, applied to the keratinic fibers, preferably varies from approximately 2 to 12, and more preferably from 5 to 11. It is adjusted to the desired value by means of acidifying or alkalizing agents habitually used for dyeing keratinic fibers such as those defined above.

The oxidizing composition as defined above may also include various adjuvants traditionally used in hair dye compositions, such as those described above.

The composition that is finally applied to the keratinic fibers may take various forms, such as liquids, creams, gels, or any other appropriate form for dyeing keratinic fibers, specifically human hair.

Another goal of the invention is a multi-compartment device or "kit" for dyeing or any other conditioning system with several compartments, with a first compartment holding the dye composition as defined above and a second compartment holding the oxidizing composition as defined above. These devices may be equipped with means for applying the desired mixture to the hair, such as the devices described in patent FR-2 586 913 on behalf of the applicant.

/15

Certain compounds of formula (I), used as oxidation bases in

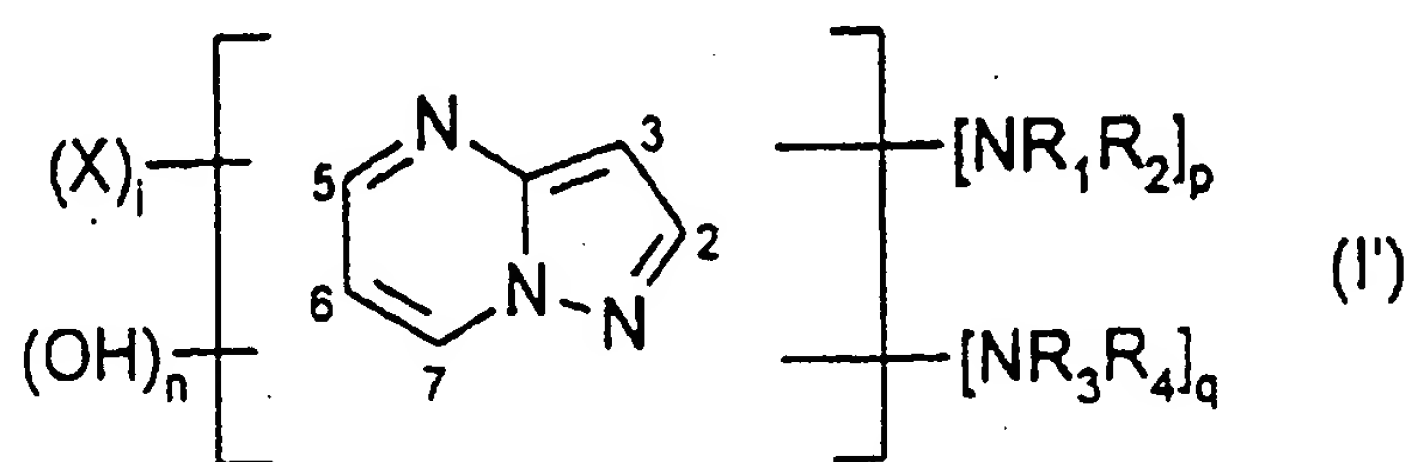
the context of the present invention, are novel and thereby constitute another goal of the invention.

These new pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives, their addition salts with an acid or a base and their tautomeric forms when a tautomeric equilibrium exists have the following formula (I'):

[formula]

wherein the radicals, R1, R2, R3, R4, X, i, n, p and q have the same meanings as those indicated previously in formula (I), with the exception of the following compounds:

- pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-6,7-diamine;
- 5,6-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2,6-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2, 5, N 7 N 7-tetramethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-



diamine;

- 2,3-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-6,7-diamine;
- 6-amino-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol;
- 2,5-dimethyl 6-phenyl-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;

- 2,6-dimethyl 5-benzyl-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- and their addition salts.

Among the novel compounds of formula (1'), we may mention in particular:

- pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2-methyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2,5-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine;

/16

- 2,7-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine;
- 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol;
- 3-amino 5-methyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol;
- 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-5-ol;
- 2-(3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ylamino)-ethanol;
- 3-amino-7-â-hydroxyethylamino-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine;
- 2-(7-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3-ylamino)-ethanol;
- 2-[(3-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-yl)-(2-hydroxyethyl)-amino]-ethanol;
- 2-[(7-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3-yl)-(2-hydroxyethyl)-amino]-ethanol;

as well as their addition salts and their tautomeric forms when a tautomeric equilibrium exists.

The pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives of formula (I) as well as their addition salts and their tautomeric forms as defined above may also be used as an oxidation base in and for the preparation of compositions to be used in photography or

chemical imaging.

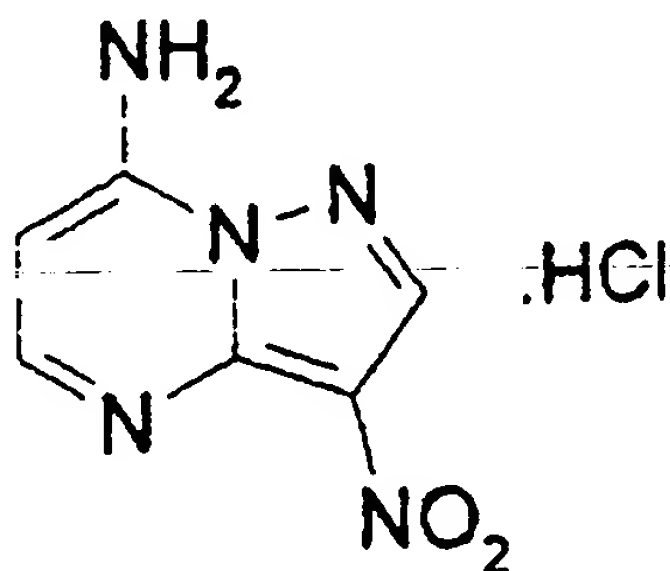
The following examples illustrate the invention without limiting its scope.

/17

EXAMPLE 1: PYRAZOLO-[1,5-A]-PYRIMIDINE-3,7-DIAMINE DICHLORHYDRATE

Step 1: 3-NITRO-PYRAZOLO-[1,5-A]-PYRIMIDINE-7-YLAMINE
CHLORHYDRATE

Into a 500 cc three neck distilling flask equipped with automatic stirring, a refrigerant, and a thermometer we placed 50 g of 4-nitro-2H-pyrazol-3-ylamine chlorhydrate (prepared according to H. Dorn and H. Dilcher, Liebigs Ann. Chem., 707, 141, 1967), 35 g of α -ethoxy acrylonitrile and 250 cc of acetic acid. The medium was brought to reflux for 4½ hours. It was cooled to about 40 degrees C, then the precipitate was filtered. It was restarted while stirring in 300 cc of ethylic ether. The precipitate was again filtered, it was washed on the filter with



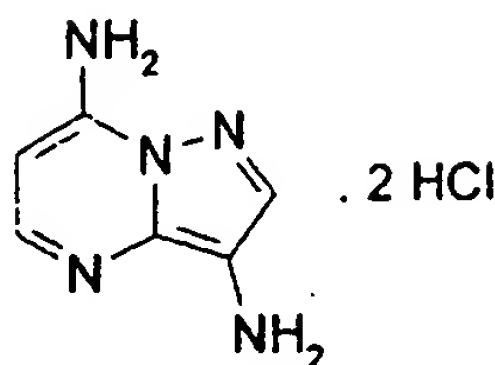
100 cc of ethylic ether and was dried in a vacuum and on phosphoric anhydride. We obtained 61.3 g of 3-nitro-pyrazolo-

[1,5-a]-pyrimidine-7-ylamine in the form of a yellow powder.
(Yield = 93%).

RMN(DMSO d6) : 6.70 (d; 1H) ; 8.34 (d; 1H) ; 8.99 (s; 1H) ; 9.56
(s; NH₂); 11.96 (s: NH⁺)

ELEMENTARY ANALYSIS: C₆H₅N₅O₂ • HCl PM=215.6

	C	H	N
Calculated (%)	33.43	2.81	32.48
Found (%)	34.09	2.89	32.53

Step 2: PYRAZOLO-[1,5a]-PYRIMIDINE-3,7-DIAMINE DICHLORHYDRATE

Into a 1000 cc three neck distilling flask equipped with magnetic stirring, a refrigerant, and a thermometer we placed 30 g of 3-nitro-pyrazol-[1,5-a]-pyrimidine-7-ylamine, 7 g of palladium on 10% charcoal, 85 g of cyclohexene and 600 cc of acetic acid. The medium was brought to reflux for 4½ hours, then the catalyst was filtered on celite. This catalyst soaked in the product was again brought to reflux in 500 cc of water and filtered again. The two filtrates were added together and evaporated. We obtained 40 g of a beige powder. This solid was placed in 55 cc of concentrated chlorhydric acid and brought to reflux for 3 hours. The product was filtered at 15 degrees C and dried in a vacuum and on phosphoric anhydride. We obtained 25 g of an off-white powder that was recrystallized in 80 cc of concentrated chlorhydric acid. We obtained 18 g of pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine in the form of a white powder. (Yield = 60%).

RMN (DMSO d6) : 6.45 (d; 1H) ; 8.36 (d; 1H) ; 8.39 (s; 1H) ;
8.60-11.50 (6H)

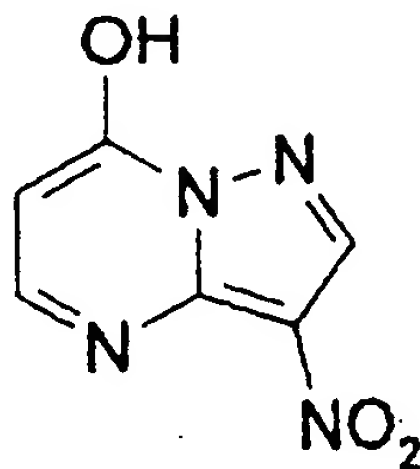
ELEMENTARY ANALYSIS: C₆H₇N₅ • 2 HCl • 0.5H₂O PM=231

	C	H	N
Calculated (%)	31.15	4.32	30.29
Found (%)	31.12	4.29	30.34

/19

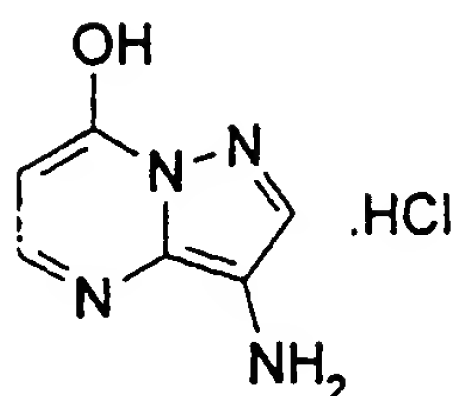
EXAMPLE 2: 3-AMINO-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-7-OL CHLORHYDRATE

Step 1: 3-NITRO-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-7-OL



Into a 50 cc three neck distilling flask equipped with magnetic stirring, a refrigerant, and a thermometer, we placed 2 g of 4-nitro-2H-pyrazol-3-ylamine chlorhydrate (prepared according to H. Dorn and H. Dilcher, Liebigs Ann. Chem., 707, 141, 1967), 1.55 g of 3-methoxy methyl acrylate and 20 cc of absolute ethanol. The medium was brought to reflux for 5 hours, then the precipitate was hot filtered. We obtained 1.2 g of a yellow solid. Following silica gel chromatography (MERCK: 230-400 mesh; AcOEt/MeOH = 9/1), we collected 0.4 g of 3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol in the form of a yellow powder. (Yield = 18%).

RMN (DMSO d6) : 6.19 (d ; 1H) ; 7.98 (d ; 1H) ; 8.75 (s ; 1H) ;
13.10 (OH)

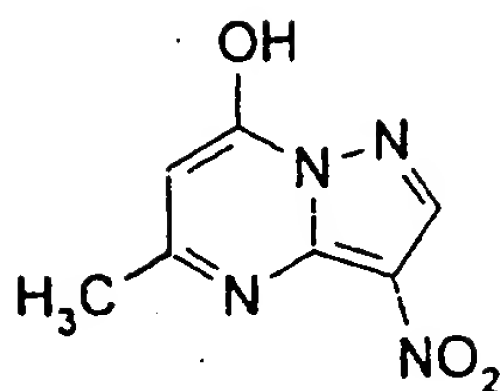
Step 2: 3-AMINO-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-7-OL CHLORHYDRATE

Into a 50 cc three neck distilling flask equipped with magnetic stirring, a refrigerant and a thermometer, we added 0.35 g of 3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol, 20 cc of acetic acid, 1.6 g of cyclohexene and 85 mg of 10% palladium. The medium was brought to reflux for 1½ hours, then the catalyst was filtered on celite. After evaporation of the acetic acid, the obtained solid was brought to reflux again in 2 cc of concentrated chlorhydric acid for 2½ hours. Following evaporation of the solvent, an off-white solid was collected.

RMN (D2O) : 5.93 (d ; 1H) ; 7.87 (d ; 1H) ; 8.04 (s ; 1H)

EXAMPLE 3: 3-AMINO-5-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-7-OL
CHLORHYDRATE

Step 1: 3-NITRO-5-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-7-OL



Into a 500 cc three neck distilling flask equipped with magnetic stirring, a thermometer and a refrigerant, we added 50 g of 4-nitro-2H-pyrazol-3-ylamine chlorhydrate (prepared according to H. Dorn and H. Dilcher, Liebigs Ann. Chem., 707, 141, 1967) and 60 g of ethyl acetoacetate in 160 cc of acetic acid. The reaction medium was brought to reflux for 12 hours. The formed precipitate was filtered around 90 degrees C. It was rinsed in diisopropyl ether and dried in a vacuum on phosphoric anhydride. 50 g of 3-nitro-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol was obtained in the form of yellow crystals (Yield = 84.5%; Melting point = 290 degrees C with decomposition).

/21

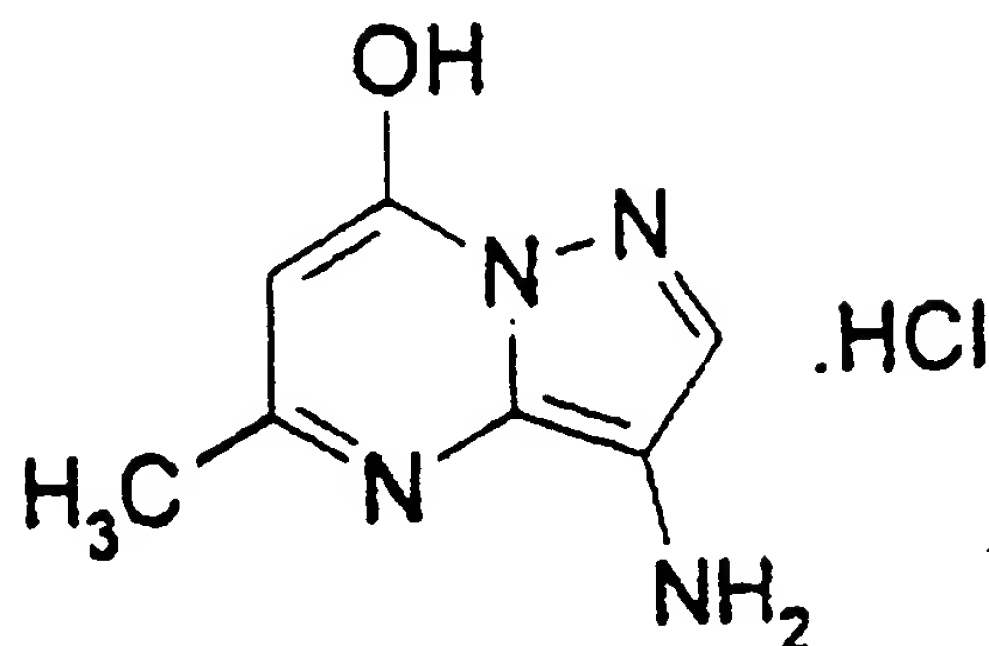
RMN(DMSO d6) : 2.42 (s; 3H) ; 6.03 (s; 1H) ; 8.61 (d; 1H) ; 12.69 (s, 1H)

ELEMENTARY ANALYSIS: C₇H₆N₄O₃

PM = 194.15

	C	H	N	O
Calculated (%)	43.31	3.12	28.86	24.72
Found (%)	43.12	3.11	28.77	24.65

Step 2: 3-AMINO-5-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-7-OL
CHLORHYDRATE



In a 1 liter autoclave, we added 150 cc of acetic acid and 150 cc of water, then 10 g of 3-nitro-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol and 1 g of Palladium on 5% charcoal containing 50% humidity (ENGELHARD). 5 bars of hydrogen were added to the reactor, which was preheated to 30 degrees C. After 1 hour of reaction, the catalyst was filtered on celite. The filtrate was acidified with 100 cc of a 7M chlorhydric acid solution. The chlorhydrate precipitates out when stirred. It was filtered and washed in diisopropyl ether. We obtained 4.2 g of 3-amino-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol chlorhydrate in the form of white crystals. (Yield - 41%)

122

RMN (DMSO d6) : 2.37 (s, 3H) ; 5.71 (s, 1H) ; 8.00 (s, 1H) ; 10.32 (s enlarged, 3H) ; 13.09 (s enlarged, 1H)

ELEMENTARY ANALYSIS: C₇H₈N₄O . HCl

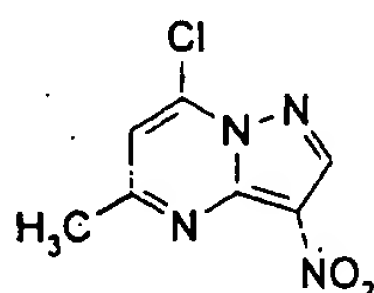
PM = 200.63

	C	H	N	O	Cl
Calculated (%)	41.91	4.52	27.93	7.97	17.67
Found (%)	41.43	4.57	27.69	8.90	17.66

EXAMPLE 4: 3-AMINO-7- α -HYDROXYETHYL-AMINO-5-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE DICHLORHYDRATE

Step 1: 7-CHLORO-5-METHYL-3-NITRO-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE

In a 500 cc three neck distilling flask equipped with magnetic stirring, a thermometer and a refrigerant, we added 230 cc of phosphorous oxychloride, 15.4 g of N,N-dimethyl aniline and



23.3 g of 3-amino-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol. The reaction medium was brought to reflux for 2½ hours. Following evaporation of the phosphorous oxychloride under reduced pressure, we obtained a highly viscous green oil to which 400 g of ice was added. A brown solid precipitated out. After 30 minutes of stirring, it was filtered and rinsed in petroleum ether, then in diisopropyl ether. After drying in a vacuum on phosphoric anhydride, we obtained 21.4 g of 7-chloro-5-methyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine in the form of a brown solid (Yield = 83.9%).

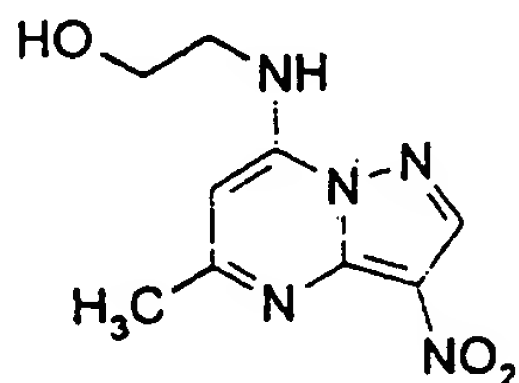
/23

RMN (DMSO d₆): 2.70 (s, 3H) ; 7.82 (s, 1H) ; 9.10 (s, 1H)

Step 2: 7- α -HYDROXYETHYLAMINO-5-METHYL-3-NITRO-PYRAZOLO-[1,5-a]-

PYRIMIDINE

In a 250 cc three neck distilling flask equipped with magnetic stirring, a thermometer and a refrigerant, we added 15 g of 7-chloro-5-methyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine to 100



cc of ethanol. We added dropwise 5 g of ethanolamine and brought the medium to reflux for 30 minutes. After cooling to ambient temperature, the yellow precipitate was filtered. It was rinsed in diisopropyl ether. After drying in a vacuum on phosphoric anhydride, we obtained 14.2 g of 7-â-hydroxyethylamino-5-methyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine in the form of yellow crystals. (Yield = 86%, melting point = 231 degrees C).

RMN (DMSO d6) : 2.52 (s, 3H) ; 3.52 (m, 2H) ; 3.66 (m, 2H) ; 4.96 (t, 1H) ; 6.64 (s, 1H) ; 8.48 (t, 1H) ; 8.89 (s, 1H)

/24

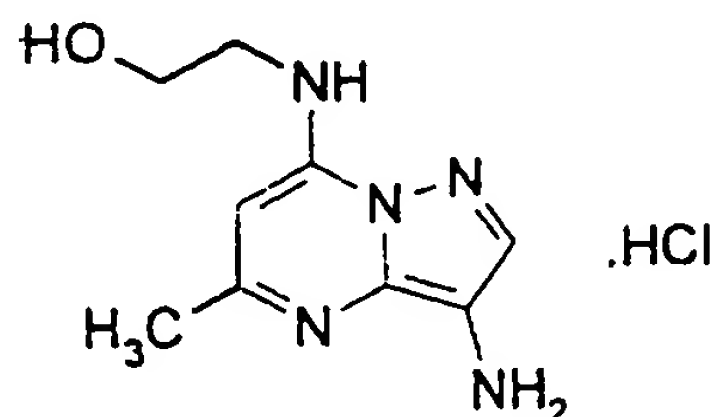
ELEMENTARY ANALYSIS: C₉H₁₁N₅O₃

PM = 237.22

	C	H	N	O
Calculated (%)	45.57	4.67	29.52	20.23
Found (%)	45.09	4.59	29.40	20.63

Step 3: 3-AMINO-7-â-HYDROXYETHYL-AMINO-5-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE DICHLORHYDRATE

Into a 500 cc autoclave, we added 14 [unit designation missing: presumably "g"] of 7-â-hydroxyethylamino-5-methyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine to 150 cc of acetic acid and



150 cc of water, then 1 g of Palladium on 5% charcoal containing 50% humidity (ENGELHARD). The reaction medium was preheated to 30 degrees C and we added 8 bars of hydrogen pressure. The reaction started immediately and the temperature reached 60 degrees C. At the end of the reaction, the catalyst was filtered on celite. The filtrate was acidified with a 7M chlorhydric acid solution. The chlorhydrate precipitated out while stirring. It was filtered and washed in diisopropylic ether. We obtained 10 g of 3-amino-7-â-hydroxyethylamino-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine in the form of light grey crystals. (Yield = 60%)

RMN (D2O) : 2.73 (s, 3H) ; 3.91 (m, 2H) ; 3.98 (m, 2H) ; 6.66 (2,1H) ; 8.39 (s, 1H)

/25

ELEMENTARY ANALYSIS: C₉H₁₃N₅O . 2 HCl

PM = 280.16

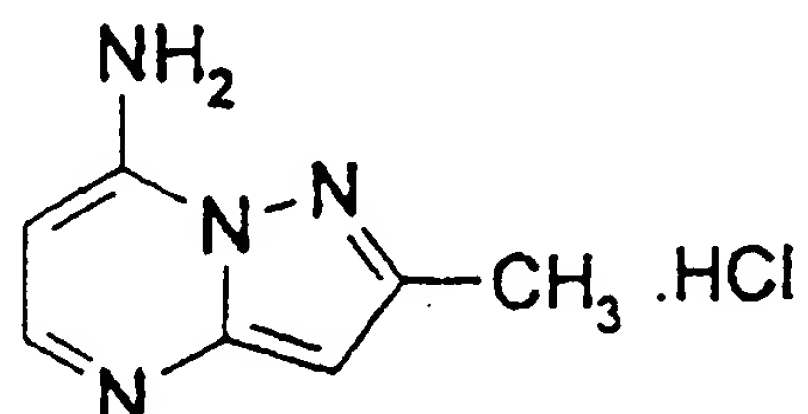
	C	H	N	O	Cl
Calculated (%)	38.59	5.4	25.05	5.71	25.31
Found (%)	38.52	5.32	24.59	6.42	25.15

EXAMPLE 5: 2-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-3,7-DIAMINE

DICHLORHYDRATE

Step 1: 2-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-7-YLAMINE
CHLORHYDRATE

In a 500 cc three neck distilling flask equipped with magnetic stirring, a thermometer and a refrigerant, we added 150 cc of 35% chlorhydric acid and added dropwise 47.5 of 3-amino-5-methylpyrazole in solution in 100 cc of water. The temperature



climbed to 60 degrees C. We then added 47.5 g of 3-ethoxyacrylonitrile and the reaction was brought to reflux for 1 hour. The reaction medium was cooled and concentrated under reduced pressure. 50 cc of acetone was added and the obtained precipitate was filtered. It was rinsed in diisopropyl ether. After drying in a vacuum on phosphoric anhydride, we obtained 78.7 g of 2-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ylamine chlorhydrate in the form of white crystals (Yield = 83%).

RMN (DMSO d6) : 2.43 (s, 3H) ; 6.42 (s, 1H) ; 6.46 (d, 1H) ; 8.26 (d, 1H) ; 9.55 (enlarged s, 1H) ; 10.32 (enlarged s, 1H)

126

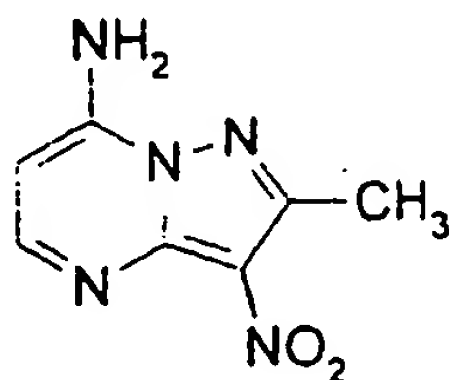
ELEMENTARY ANALYSIS: C7H8N4 . HCl . 0.5 H2O

PM = 193.63

	C	H	N	O	Cl
Calculated (%)	43.42	5.20	28.93	4.13	18.30
Found (%)	43.68	5.20	28.83	4.66	18.58

Step 2: 2-METHYL-3-NITRO-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-7-YLAMINE

In a 100 cc three neck distilling flask equipped with magnetic stirring, a thermometer and a refrigerant, we added 27 cc of 98% sulfuric acid, then dissolved 5.5 g of 2-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ylamine chlorhydrate in small



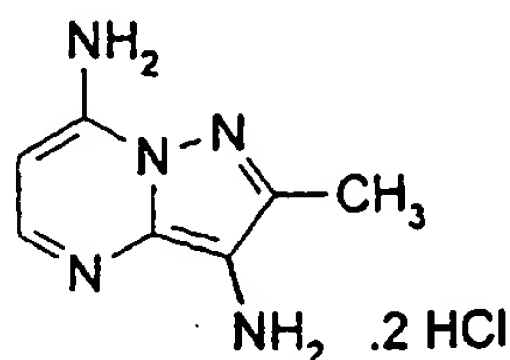
portions at 5 degrees C. Next, we added dropwise, over 30 minutes, a mixture of 1.98 g of smoking nitric acid and 5 cc of 98% sulfuric acid. After 2½ hours of reaction, we poured the medium onto 200 cc of ice water and neutralized it with 122 g of 20% ammonia. The green precipitate that had formed was filtered. After drying in a vacuum on phosphoric anhydride, we obtained 3.8 g of 2-methyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ylamine in the form of a green powder (Raw yield = 66%).

RMN (DMSO d6) : 2.62 (s, 3H) ; 6.39 (d, 1H) ; 8.24 (d, 1H) ; 8.39 (enlarged s, 2H)

127

Step 3: 2-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-3,7-DIAMINE

In a 250 cc reactor, we added 3.9 g of 2-methyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ylamine to 150 cc of methanol, then 0.42 g of Palladium on 5% charcoal containing 50% humidity (ENGELHARD). We added 10 bars of hydrogen pressure to the reactor



and brought the medium to 90 degrees C. After 40 minutes of reaction, we filtered the catalyst on celite and passed a gaseous chlorhydric acid current through the filtrate. After 1 hour of stirring, we filtered the precipitate. It was washed in diisopropyl ether and dried it in a vacuum on phosphoric anhydride. We obtained 2.2 g of 2-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine dichlorhydrate in the form of grey crystals (Yield = 46.5%).

RMN (DMSO d6) : 2.60 (s, 3H) ; 6.50 (d, 1H) ; 8.45 (d, 1H) ; 9.98 (enlarged s, 2H) ; 10.88 (enlarged s, 4H)

~~ELEMENTARY ANALYSIS: C7H9N5 . 2HCl~~ ~~PM = 236.1~~

	C	H	N	Cl
Calculated (%)	35.61	4.70	29.66	30.03
Found (%)	35.16	4.85	29.32	29.79
Calculated with 0.16	35.18	4.77	29.30	29.66

mole of H2O

/28

APPLICATION EXAMPLES

5 EXAMPLES 1 THROUGH 9 OF DYEING IN ALKALINE MEDIUM

We prepared the following dye compositions in accordance with the invention (amounts in grams):

COMPOSITION	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Dichlorhydrate de pyrazolo-[1,5-a]pyrimidine-3,7-diamine (base)	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66
Résorcine (coupleur)	0,33	-	-	-	-	-	-	-	-
Métaaminophénol (coupleur)	-	0,33	-	-	-	-	-	-	-
2-méthyl-5-hydroxyéthyl aminophénol (coupleur)	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-
2-méthyl-5-aminophénol (coupleur)	-	-	-	0,37	-	-	-	-	-
Dichlorhydrate de 2,4-diamino phénoxyéthanol (coupleur)	-	-	-	-	0,72	-	-	-	-
2,6-hydroxytoluène (coupleur)	-	-	-	-	-	0,37	-	-	-
6-hydroxybenzomorpholine (coupleur)	-	-	-	-	-	-	0,45	-	-
6-hydroxyindole (coupleur)	-	-	-	-	-	-	-	0,4	-
4-hydroxyindole (coupleur)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4
Support de teinture 1 commun	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)

[Keys to table: 1. Pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine dichlorhydrate (base); 2. Resorcinol (coupler); 3. Metaaminophenol (coupler); 4. 2-methyl-5-hydroxyethyl aminophenol (coupler); 5. 2-methyl-5-aminophenol (coupler); 6. 2,4-diamino-phenoxyethanol dichlorhydrate (coupler); 7. 2,6-hydroxytoluene (coupler); 8. 6-hydroxybenzomorpholine (coupler); 9. 6-hydroxyindole (coupler); 10. 4-hydroxyindole (coupler); 11. Common dye support 1]

/30

(*) Common dye support 1:

Ethanol at 96 degrees	9.0 g
Pentasodic salt of diethylene triaminopentacetic acid	0.54 g
35% sodium metabisulfate	0.29 g
20% ammonia	5.0 g
demineralized water qsp	50 g

During use, we mixed each of the dye compositions 1 through 9 with a quantity of 50 g of a hydrogen peroxide solution at 20 volumes (6% by weight), whose pH was adjusted to about 2.5 using orthophosphoric acid.

Each resulting composition was immediately applied for 30 minutes onto locks of natural grey hair, 90% of which were white or processed, at 10 g for 1 g of hair. The locks of hair were then rinsed, washed with standard shampoo, and dried.

The locks of hair were dyed in the colors appearing in the table below:

/31

EXAMPLE	pH OF DYE	COLORIMETRIC RESULT
1	10 ± 0.2	Coppery brown
2	10 ± 0.2	Iridescent red
3	10 ± 0.2	Iridescent auburn
4	10 ± 0.2	Iridescent auburn
5	10 ± 0.2	Iridescent purple- violet
6	10 ± 0.2	Iridescent auburn
7	10 ± 0.2	Iridescent red
8	10 ± 0.2	Ashy brown
9	10 ± 0.2	Purple-violet

EXAMPLES 10 THROUGH 18 OF DYE IN ACID MEDIUM

We prepared the following dye compositions in accordance with the invention (amounts in grams):

COMPOSITION	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Dichlorhydrate de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine (base)	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66
Résorcine (coupleur)	0,33	-	-	-	-	-	-	-	-
Métaaminophénol (coupleur)	-	0,33	-	-	-	-	-	-	-
2-méthyl-5-hydroxyéthyl aminophénol (coupleur)	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-
2-méthyl-5-aminophénol (coupleur)	-	-	-	0,37	-	-	-	-	-
Dichlorhydrate de 2,4-diamino phénoxyéthanol (coupleur)	-	-	-	-	0,72	-	-	-	-
2,6-hydroxytoluène (coupleur)	-	-	-	-	-	0,37	-	-	-
6-hydroxybenzomorpholine (coupleur)	-	-	-	-	-	-	0,45	-	-
6-hydroxyindole (coupleur)	-	-	-	-	-	-	-	0,4	-
4-hydroxyindole (coupleur)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4
Support de teinture 2 commun	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)

[Keys to table: 1. Pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine dichlorhydrate (base); 2. Resorcinol (coupler); 3. Metaaminophenol (coupler); 4. 2-methyl-5-hydroxyethyl aminophenol (coupler); 5. 2-methyl-5-aminophenol (coupler); 6. 2,4-diamino-phenoxyethanol dichlorhydrate (coupler); 7. 2,6-hydroxytoluene (coupler); 8. 6-hydroxybenzomorpholine (coupler); 9. 6-hydroxyindole (coupler); 10. 4-hydroxyindole (coupler); 11. Common dye support 2]

/33

(**) Common dye support 2:

Ethanol at 96 degrees	9.0 g
Pentasodic salt of diethylene triaminopentacetic acid	0.54 g
35% sodium metabisulfate	0.29 g
K ₂ HPO ₄ /KH ₂ PO ₄ (1.5M/0.5M)	5.0 g
demineralized water qsp	50 g

During use, we mixed each of the dye compositions 10 through 18 with a quantity of 50 g of a hydrogen peroxide solution at 20 volumes (6% by weight), whose pH was adjusted to about 2.5 using orthophosphoric acid.

Each resulting composition was immediately applied for 30 minutes onto locks of natural grey hair, 90% of which were white or processed, at 10 g for 1 g of hair. The locks of hair were then rinsed, washed with standard shampoo, and dried.

The locks of hair were dyed in the colors appearing in the table below:

/34

EXAMPLE	PH OF DYE	COLORIMETRIC RESULT
10	6.2 \pm 0.2	Coppery brown
11	5.5 \pm 0.2	Iridescent red
12	6 \pm 0.2	Iridescent auburn
13	6.1 \pm 0.2	Iridescent auburn
14	5.9 \pm 0.2	Iridescent purple- violet
15	5.3 \pm 0.2	Iridescent auburn
16	5.8 \pm 0.2	Iridescent red
17	5.9 \pm 0.2	Ashy brown
18	5.9 \pm 0.2	Purple-violet

EXAMPLES 19 THROUGH 21 OF DYEING IN ALKALINE MEDIUM

We prepared the following dye compositions in accordance with the invention (amounts in grams):

COMPOSITION	19	20	21
Pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine dichlorhydrate (base)	0.66	0.66	-
3-amino 5-methyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol chlorhydrate (base)	-	-	0.796
3-ureido aniline dichlorhydrate (coupler)	0.67	-	
3-ureido 1-dimethylamino benzene (coupler)	-	0.54	
2,4-diaminophenoxyethanol dichlorhydrate	-	-	0.72
Common dye support 1	(*)	(*)	(*)

(*) Common dye support 1:

It is identical to that used in Examples 1 through 9 above.

Next, the dyes were realized according to the process described above for Examples 1 through 9 above.

The locks of hair were dyed in the colors appearing in the table below:

EXAMPLE	PH OF DYE	COLORIMETRIC RESULT
19	10 ± 0.2	Blue purple-violet
20	10 ± 0.2	Purple-violet
21	9.7 ± 0.2	Aubergine

/36

EXAMPLES 22 THROUGH 24 OF DYEING IN ACID MEDIUM

We prepared the following dye compositions in accordance with the invention (amounts in grams):

COMPOSITION	22	23	24
Pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine dichlorhydrate (base)	0.66	0.66	-
3-amino 5-methyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol chlorhydrate (base)	-	-	0.796
3-ureido aniline dichlorhydrate (coupler)	0.67	-	
3-ureido 1-dimethylamino benzene (coupler)	-	0.54	
2,4-diaminophenoxyethanol	-	-	0.72
dichlorhydrate			
Common dye support 2	(**)	(**)	(**)

(**) Common dye support 2:

It is identical to that used in Examples 10 through 18 above.

Next, the dyes were realized according to the process described above for Examples 10 through 18 above.

The locks of hair were dyed in the colors appearing in the table below:

EXAMPLE	PH OF DYE	COLORIMETRIC RESULT
22	6 ± 0.2	Blue purple-violet
23	6.2 ± 0.2	Purple-violet
24	5.3 ± 0.2	Aubergine

COMPARATIVE EXAMPLES 25 THROUGH 32

We prepared the following dye compositions according to the invention (amounts in grams):

Compositions	25	26 (***)	27	28 (***)	29	30 (***)	31	32 (***)
Dichlorhydrate de pyrazolo-[1,5-a]pyrimidine-3,7-diamine (base)	0,66	-	0,66	-	0,66	-	0,66	-
Trichlorhydrate de 4,5,6,7-tetrahydro pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin-3-ylamine (base)	-	0,74	-	0,74	-	0,74	-	0,74
Résorcine (coupleur)	0.33	0.33	-	-	-	-	-	-
2-méthyl 5-aminophénol (coupleur)	-	-	0,37	0,37	-	-	-	-
6-hydroxy benzomorpholine (coupleur)	-	-	-	-	0,45	0,45	-	-
4-hydroxy indole (coupleur)	-	-	-	-	-	-	0,40	0,40
Support de teinture 1 commun	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)

[Keys to table: 1. Pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine dichlorhydrate (base); 2. 4,5,6,7-tetrahydro pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3-ylamine trichlorhydrate (base) 3. Resorcinol (coupler); 4. 2-methyl-5-aminophenol (coupler); 5. 6-hydroxy benzomorpholine (coupler); 6. 4-hydroxy indole (coupler); 7. Common dye support 1]

/39

(*) Common dye support 1:

It is identical to the one used in Examples 1 through 9 above.

(***) Examples not part of the invention.

Dyeing was then carried out on locks of natural grey hair with 90% white hairs, according to the process described previously for Examples 1 through 9 above.

The color of the locks of hair was evaluated using the MUNSELL system using a CM 2002 MINOLTA colorimeter.

The dyed locks of hair then underwent a shampooing resistance test (automatic machine).

In order to do this, the locks of hair were placed in a bucket that was immersed in a solution of standard shampoo at 37 degrees C. The basket was subjected to a vertical back-and-forth movement of variable frequency as well as rotational movement, which reproduce the action of manual rubbing, which causes the formation of foam.

After 3 minutes of testing, the locks of hair were removed, rinsed, and dried. The dyed locks of hair underwent 6 consecutive shampoo tests.

Next, the color of the locks of hair was again evaluated

using the MUNSELL system by means of a CM 2002 MINOLTA colorimeter in order to determine breakdown of coloring after these 6 shampoos.

/40

According to the MUNSELL notation, a color is defined by the expression $H\ V\ /\ C$ wherein the three parameters designate the color or Hue (H), the intensity or Value (V), and the purity or Chromaticity (C); the slash in this expression is simply a convention and does not indicate a ratio.

The difference in color between two locks of hair is calculated by applying the NICKERSON formula: $\Delta E = 0.4\ C_o\Delta H + 6\Delta V + 3\ \Delta C$, as described in "Couleur, Industrie et Technique [Color, Industry, and Technique]," pages 14-17, vol. 5, 1978.

In this formula, ΔE represents the difference in color between two locks of hair, ΔH , ΔV and ΔC represent the variation in absolute value of the H, V and C parameters, and C_o represents the chromaticity of the lock of hair in relation to which one wishes to evaluate the difference in color.

The results are given in the table below:

EXEMPLE	Couleur des cheveux avant les shampooings	Couleur des cheveux après les shampooings	Dégradation de la couleur			
			ΔH	ΔV	ΔC	ΔE
25	1.8 YR 3.2 / 3.7	1.4 YR 3.5 / 2.9	0.4	0.3	0.8	4.8
26 (***)	6.2 RP 3.1 / 4.7	7.1 RP 3.3 / 2.7	0.9	0.2	2.0	8.9
27	8.9 R 4.0 / 4.8	8.6 R 4.4 / 4.1	0.3	0.4	0.7	5.1
28 (***)	4.3 R 2.7 / 6.2	2.9 R 3.3 / 6.0	1.4	0.6	0.2	7.7
29	4.7 R 2.8 / 4.8	3.6 R 3.2 / 4.6	1.1	0.4	0.2	5.1
30 (***)	4.5 RP 2.4 / 3.1	3.5 RP 3.1 / 2.6	1.0	0.7	0.5	6.9
31	4.3 RP 2.6 / 3.9	3.7 RP 2.8 / 2.9	0.6	0.2	1.0	5.1
32 (***)	8.4 P 2.0 / 4.4	7.4 P 2.6 / 5.1	1.0	0.6	0.7	7.5

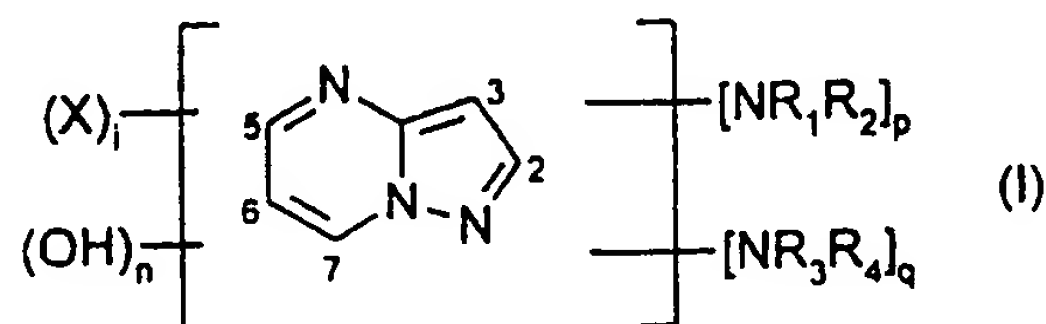
[Keys to table: 1. Example; 2. Color of hair prior to shampooings; 3. Color of hair following shampooings; 4: Breakdown of color]

(***) Examples not part of the invention.

These results show that the compositions of Examples 25, 27, 29 and 31 in accordance with the invention, that is, containing pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine dichlorhydrate as an oxidation base, lead to coloration that resists shampooing better than the compositions of Examples 26, 28, 30 and 32 which are not part of the invention, that is, which contain 4,5,6,7-tetrahydro pyrazolo-[1,5-a] pyrimidine-3-ylamine trichlorhydrate as an oxidation base, as described for example in German patent application DE 4 133 957.

CLAIMS

1. Composition for oxidation dyeing of keratinic fibers, in particular human keratinic fibers such as hair, characterized by the fact that it includes, in a dye-appropriate medium, at least one pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine of formula (I) below as an oxidation base and/or one of its addition salts with an acid or with a base and/or one of its tautomeric forms, when a tautomeric equilibrium exists:



wherein:

- R1, R2, R3 and R4 designate, whether identical or different, an atom of hydrogen, a C1-C4 alkyl radical, an aryl radical, a C1-C4 hydroxyalkyl radical, a polyhydroxylalkyl radical in C2-C4, a (C1-C4)alcoxy alkyl radical in C1-C4, a C1-C4 amino alkyl radical (the amine may be protected by an acetyl, a ureido, a sulfonyl), a (C1-C4) alkyl amino alkyl radical in C1-C4, a C1-C4 di-[(C1-C4)alkyl] amino alkyl radical (the dialkyls may form an aliphatic or heterocyclic cycle with 5 or 6 links), a C1-C4 hydroxy(C1-C4)alkyl- or di-[hydroxy(C1-C4)alkyl]-amino alkyl radical;
- the radicals X designate, whether identical or different, an atom of hydrogen, a C1-C4 alkyl radical, an aryl radical, a C1-C4 hydroxyalkyl radical, a C2-C4 polyhydroxyalkyl radical, a C1-C4 amino alkyl radical, a (C1-C4)alkyl amino

alkyl radical in C1-C4, a C1-C4 di-[(C1-C4)alkyl] amino alkyl radical (the dialkyls may form an aliphatic or heterocyclic cycle with 5 or 6 links), a hydroxy(C1-C4)alkyl or C1-C4 di-[hydroxy(C1-C4)alkyl]amino alkyl radical, an amino radical, a (C1-C4)alkyl- or di-[(C1-C4)alkyl]-amino radical; an atom of halogen, a carboxylic acid group, a sulfonic acid group;

/43

- i is equivalent to 1, 2 or 3;
- p is equivalent to 0 or 1;
- q is equivalent to 0 or 1;
- n is equivalent to 0 or 1;

provided that:

- (i) the sum $p + q$ is different from 0;
- (ii) when $p + q$ is equal to 2, then n is equivalent to 0 and the NR₁R₂ and NR₃R₄ groups occupy the positions (2,3); (5,6); (6,7); (3,5) or (3,7);
- (iii) and when $p + q$ is equal to 1, then n is equivalent to 1 and the NR₁R₂ (or NR₃R₄) group and the OH group occupy the positions (2,3); (5,6); (6,7); (3,5) or (3,7).

2. Composition according to Claim 1, characterized by the fact

that the pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives of formula (I) are selected from among:

- pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2-methyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2,5-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;

- pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine;
- 2,7-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine;
- 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol;
- 3-amino 5-methyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol;
- 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-5-ol;
- 2-(3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ylamino)-ethanol;
- 3-amino-7-â-hydroxyethylamino-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine;
- 2-(7-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3-ylamino)-ethanol;
- 2-[(3-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-yl)-(2-hydroxyethyl)-amino]-ethanol;

/44

- 2-[(7-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3-yl)-(2-hydroxyethyl)-amino]-ethanol;
- 5,6-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2,6-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2, 5, N-7, N-7-tetramethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;

and their addition salts and their tautomeric forms, when a tautomeric equilibrium exists.

3. Composition according to either of the preceding claims, characterized by the fact that the pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivative(s) of formula (I) represent from 0.0005 to 12% by weight of the total weight of the dye composition.

4. Composition according to Claim 4 [sic], characterized by the fact that 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivative(s) of formula (I) represent from 0.005 to 6% by weight of the total

weight of the dye composition.

5. Composition according to any of the preceding claims, characterized by the fact that the appropriate medium for the dye (or support) is constituted of water or of a mixture of water and at least one organic solvent selected from among the lower C1-C4 alkanols, glycerol, glycols and glycol ethers, aromatic alcohols, analogous products and their mixtures.

6. Composition according to any of the preceding claims, characterized by the fact that it has a pH ranging from 3 to 12.

7. Composition according to any of the preceding claims, characterized by the fact that it includes at least one additional oxidation base selected from among paraphenylenediamines, bis-phenylalkylenediamines, para-aminophenols, ortho-aminophenols and heterocyclic bases that are different from the pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives of formula (I).

/45

8. Composition according to Claim 7, characterized by the fact that the additional oxidation base(s) represent from 0.0005 to 12% by weight of the total weight of the dye composition.

9. Composition according to any of the preceding claims, characterized by the fact that it includes at least one coupler and/or at least one direct colorant.

10. Composition according to Claim 9, characterized by the fact that the coupler(s) is/are selected from among metaphenylenediamines, meta-aminophenols, metadiphenols, and heterocyclic couplers, and their addition salts.

11. Composition according to either Claim 9 or 10, characterized

by the fact that the coupler(s) represent from 0.0001 to 10% by weight of the total weight of the dye composition.

12. Composition according to any of the preceding claims, characterized by the fact that the addition salts with an acid are selected from among chlorhydrates, bromhydrates, sulfates and tartrates, and lactates and acetates, and that the addition salts with a base are selected from among those obtained with soda, potash, ammonia, or amines.

13. Process for dyeing keratinic fibers, specifically human keratinic fibers such as hair, characterized by the fact that at least one dye composition as defined in any of claims 1 through 12 is applied to the fibers for a sufficient period of time to develop the desired coloration, either through exposure to air or by using an oxidizing agent, in the presence of oxidation catalysts if necessary.

/46

14. Process according to Claim 13, characterized by the fact that the coloration may be performed using contact with the oxygen in air alone.

15. Process according to Claim 13, characterized by the fact that the color is brought to acid, neutral, or alkaline pH using an oxidizing agent added just as the dye composition is put to use or that is present in an oxidizing composition applied simultaneously or sequentially, in a separate fashion.

16. Process according to Claim 13 or 15, characterized by the fact that the oxidizing agent is selected from among hydrogen peroxide, urea peroxide, alkaline metal bromates, and persalts such as perborates and persulfates.

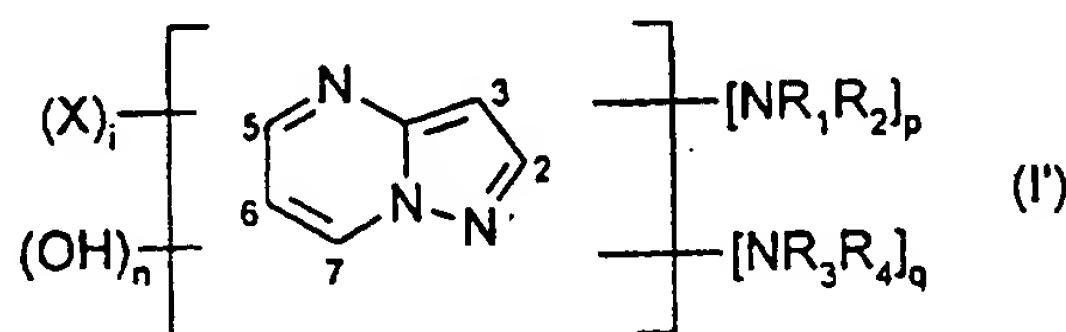
17. Multi-compartment device, or multi-compartment dye "kit," with a first compartment holding the dye composition as defined in any of claims 1 through 12 and a second compartment holding an oxidizing composition.

18. Pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives, their addition salts with an acid or a base and their tautomeric forms when a tautomeric equilibrium exists, having the formula:

wherein:

/47

- R1, R2, R3 and R4 designate, whether identical or different, an atom of hydrogen, a C1-C4 alkyl radical, an aryl radical, a C1-C4 hydroxyalkyl radical, a polyhydroxylalkyl radical in



C2-C4, a (C1-C4)alcoxy alkyl radical in C1-C4, a C1-C4 amino alkyl radical (the amine may be protected by an acetyl, a ureido, a sulfonyl), a (C1-C4) alkyl amino alkyl radical in C1-C4, a C1-C4 di-[(C1-C4)alkyl] amino alkyl radical (the dialkyls may form an aliphatic or heterocyclic cycle with 5 or 6 links), a C1-C4 hydroxy(C1-C4)alkyl- or di-[hydroxy(C1-C4)alkyl]-amino alkyl radical;

- the radicals X designate, whether identical or different, an atom of hydrogen, a C1-C4 alkyl radical, an aryl radical, a C1-C4 hydroxyalkyl radical, a C2-C4 polyhydroxyalkyl radical, a C1-C4 amino alkyl radical, a (C1-C4)alkyl amino

alkyl radical in C1-C4, a C1-C4 di-[(C1-C4)alkyl] amino alkyl radical (the dialkyls may form an aliphatic or heterocyclic cycle with 5 or 6 links), a hydroxy(C1-C4)alkyl or C1-C4 di-[hydroxy(C1-C4)alkyl]amino alkyl radical, an amino radical, a (C1-C4)alkyl- or di-[(C1-C4)alkyl]-amino radical; an atom of halogen, a carboxylic acid group, a sulfonic acid group;

- i is equivalent to 1, 2 or 3;
- p is equivalent to 0 or 1;
- q is equivalent to 0 or 1;
- n is equivalent to 0 or 1;

provided that:

- (i) the sum $p + q$ is different from 0;
- (ii) when $p + q$ is equal to 2, then n is equivalent to 0 and the NR₁R₂ and NR₃R₄ groups occupy the positions (2,3); (5,6); (6,7); (3,5) or (3,7);
- (iii) and when $p + q$ is equal to 1, then n is equivalent to 1 and the NR₁R₂ (or NR₃R₄) group and the OH group occupy the positions (2,3); (5,6); (6,7); (3,5) or (3,7), with the exception of the following compounds:

/48

-
- pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-6,7-diamine;
 - 5,6-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
 - 2,6-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
 - 2, 5, N 7 N 7-tetramethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;

- 2,3-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-6,7-diamine;
- 6-amino-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol;
- 2,5-dimethyl 6-phenyl-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2,6-dimethyl 5-benzyl-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;

and their addition salts.

19. Derivatives according to Claim 18 selected from the group constituted by:

- pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2-methyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- 2,5-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine;
- pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine;
- 2,7-dimethyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine;
- 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol;
- 3-amino 5-methyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ol;
- 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-5-ol;
- 2-(3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-ylamino)-ethanol;
- 3-amino-7-â-hydroxyethylamino-5-methyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine;
- 2-(7-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3-ylamino)-ethanol;
- 2-[(3-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-7-yl)-(2-hydroxyethyl)-amino]-ethanol;
- 2-[(7-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3-yl)-(2-hydroxyethyl)-amino]-ethanol;

as well as their addition salts and their tautomeric forms when a tautomeric equilibrium exists.



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61K 7/13, C07D 487/04	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 97/49378 (43) Date de publication internationale: 31 décembre 1997 (31.12.97)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR97/01057 (22) Date de dépôt international: 12 juin 1997 (12.06.97) (30) Données relatives à la priorité: 96/07776 21 juin 1996 (21.06.96) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): L'OREAL [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): TERRANOVA, Eric [FR/FR]; 60, rue Maurice Bokanowski, F-92600 Asnières (FR). FADLI, Aziz [FR/FR]; 1, place d'Artois, F-93150 Le Blanc Mesnil (FR). LAGRANGE, Alain [FR/FR]; 5, rue de Montry, F-77450 Coupvray (FR). (74) Mandataire: MISZPUTEN, Laurent; L'Oréal/D.P.I., 90, rue du Général Roguet, F-92583 Clichy Cedex (FR).		(81) Etats désignés: AU, BR, CA, CN, JP, KR, MX, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.</i>
(54) Title: PYRAZOLO-(1,5-a)-PYRIMIDINE DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND HAIR DYES CONTAINING THESE (54) Titre: DERIVES DE PYRAZOLO-(1,5-a)-PYRIMIDINE, LEUR PREPARATION ET TEINTURES DE FIBRES KERATINIQUES LES CONTENANT (57) Abstract <p>The invention discloses novel compositions for oxidation dyeing of keratin fibres comprising at least one particular pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivative, the dyeing method using this composition, novel pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine derivatives and their method of preparation.</p> (57) Abrégé <p>L'invention a pour objet de nouvelles compositions pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques comprenant au moins un dérivé pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine particulier, le procédé de teinture mettant en oeuvre cette composition, de nouveaux dérivés pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine ainsi que leur procédé de préparation.</p>		

PTO 2003-306

S.T.I.C. Translations Branch

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

**DERIVES DE PYRAZOLO-(1,5-a)-PYRIMIDINE, LEUR PREPARATION ET TEINTURES DE FIBRES KERATINIQUES
LES CONTENANT****5**

L'invention a pour objet de nouvelles compositions pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques comprenant au moins un dérivé pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine à titre de base d'oxydation, le procédé de teinture mettant en oeuvre
10 cette composition, de nouveaux dérivés pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine ainsi que leur procédé de préparation.

Il est connu de teindre les fibres kératiniques et en particulier les cheveux humains avec des compositions tinctoriales contenant des précurseurs de
15 colorant d'oxydation, en particulier des ortho ou paraphénylènediamines, des ortho ou paraaminophénols, des composés hétérocycliques tels que des dérivés de diaminopyrazole, appelés généralement bases d'oxydation. Les précurseurs de colorants d'oxydation, ou bases d'oxydation, sont des composés incolores ou faiblement colorés qui, associés à des produits
20 oxydants, peuvent donner naissance par un processus de condensation oxydative à des composés colorés et colorants.

On sait également que l'on peut faire varier les nuances obtenues avec ces bases d'oxydation en les associant à des coupleurs ou modificateurs de
25 coloration, ces derniers étant choisis notamment parmi les métadiamines aromatiques, les métaaminophénols, les métadiphénols et certains composés hétérocycliques.

La variété des molécules mises en jeu au niveau des bases d'oxydation et des
30 coupleurs, permet l'obtention d'une riche palette de couleurs.

La coloration dite "permanente" obtenue grâce à ces colorants d'oxydation, doit par ailleurs satisfaire un certain nombre d'exigences. Ainsi, elle doit être sans inconvénient sur le plan toxicologique, elle doit permettre d'obtenir des nuances dans l'intensité souhaitée, présenter une bonne tenue face aux agents
5 extérieurs (lumière, intempéries, lavage, ondulation permanente, transpiration, frottements).

Les colorants doivent également permettre de couvrir les cheveux blancs, et être enfin les moins sélectifs possible, c'est à dire permettre d'obtenir des
10 écarts de coloration les plus faibles possible tout au long d'une même fibre kératinique, qui peut être en effet différemment sensibilisée (i.e. abîmée) entre sa pointe et sa racine. Ils doivent également présenter une bonne stabilité chimique dans les formulations. Ils doivent présenter un bon profil toxicologique.

15

Il a déjà été proposé, notamment dans la demande de brevet DE 4 029 324, d'utiliser certains dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine, pouvant être substitués par des radicaux alkyles en C₁-C₄ en position 4, 5 et/ou 6, comme coupleurs pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques.

20

Il a été proposé aussi dans la demande de brevet DE 4 133 957, d'utiliser certains dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine appartenant à la famille des tétrahydro pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine comme précurseurs de colorant d'oxydation pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques.

25

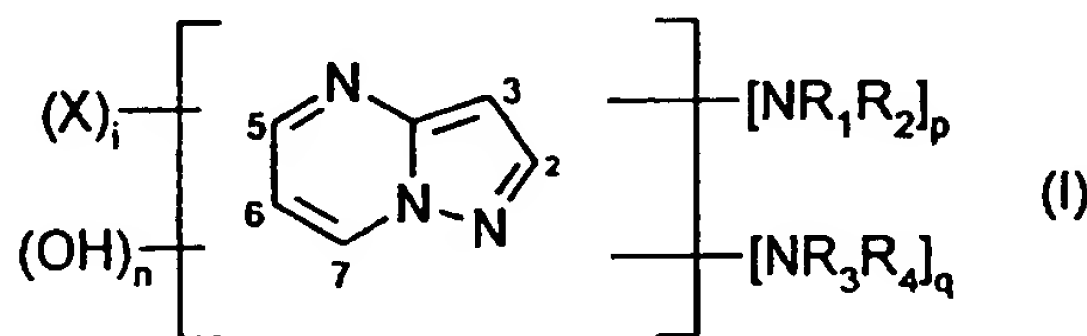
30

La demanderesse vient maintenant de découvrir, de façon totalement inattendue et surprenante, une nouvelle famille de dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) définie ci-après, pour partie nouveaux en soi, pouvant convenir pour une utilisation comme précurseurs de colorant d'oxydation, mais
en outre permettant d'obtenir des compositions tinctoriales qui conduisent à des colorations puissantes et qui présentent une bonne tenue face aux agents

extérieurs (lumière, intempéries, lavage, ondulation permanente, transpiration, frottements). Enfin, ces composés s'avèrent être aisément synthétisables et sont chimiquement stables. Ils présentent un bon profil toxicologique.

5 Ces découvertes sont à la base de la présente invention.

L'invention a donc pour premier objet une composition pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques et en particulier des fibres kératiniques humaines telles que les cheveux, caractérisée par le fait qu'elle comprend,
 10 dans un milieu approprié pour la teinture, au moins un dérivé de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) ci-dessous à titre de base d'oxydation et/ou un de ses sels d'addition avec un acide ou avec une base et/ou une de ses formes tautomères, lorsqu'il existe un équilibre tautomérique :



15

dans laquelle :

- R_1 , R_2 , R_3 et R_4 désignent, identiques ou différents un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C_1-C_4 , un radical aryle, un radical hydroxyalkyle en C_1-C_4 , un
 20 radical polyhydroxyalkyle en C_2-C_4 , un radical (C_1-C_4) alcoxy alkyle en C_1-C_4 , un radical amino alkyle en C_1-C_4 (l'amine pouvant être protégée par un acétyle, un uréido, un sulfonyl), un radical (C_1-C_4) alkyl amino alkyle en C_1-C_4 , un radical
 di- $[(C_1-C_4)$ alkyl] amino alkyle en C_1-C_4 (les dialkyles pouvant former un cycle aliphatique ou hétérocyclique à 5 ou 6 chaînons), un radical
 25 hydroxy (C_1-C_4) alkyl- ou di-[hydroxy (C_1-C_4) alkyl]-amino alkyle en C_1-C_4 ;

- les radicaux X désignent, identiques ou différents, un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C_1-C_4 , un radical aryle, un radical hydroxyalkyle en C_1-C_4 , un

radical polyhydroxyalkyle en C_2-C_4 , un radical amino alkyle en C_1-C_4 , un radical (C_1-C_4) alkyl amino alkyle en C_1-C_4 , un radical di- $[(C_1-C_4)$ alkyl] amino alkyle en C_1-C_4 (les dialkyles pouvant former un cycle aliphatique ou hétérocyclique à 5 ou 6 chaînons), un radical hydroxy (C_1-C_4) alkyl ou di-[hydroxy (C_1-C_4) alkyl]amino alkyle en C_1-C_4 , un radical amino, un radical (C_1-C_4) alkyl- ou di- $[(C_1-C_4)$ alkyl]-amino ; un atome d'halogène, un groupe acide carboxylique, un groupe acide sulfonique ;

- i vaut 0, 1, 2 ou 3 ;

10 - p vaut 0 ou 1 ;

- q vaut 0 ou 1 ;

- n vaut 0 ou 1 ;

sous réserve que :

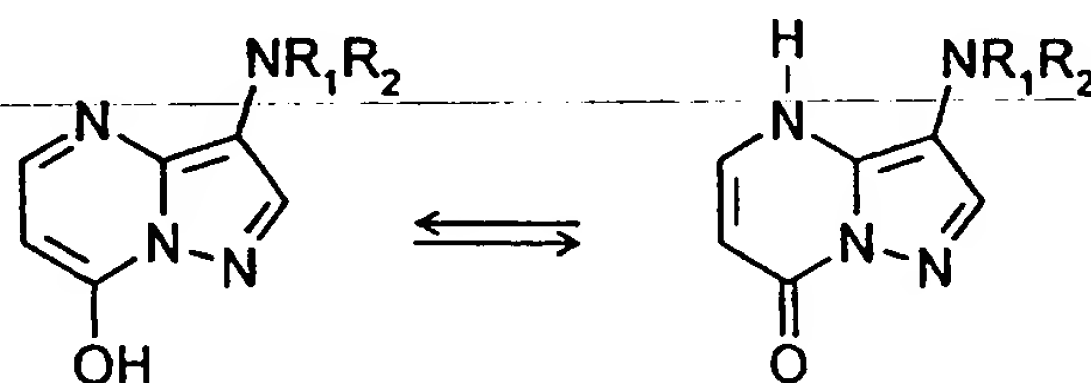
15 - (i) la somme $p + q$ est différente de 0 ;

- (ii) lorsque $p + q$ est égal à 2, alors n vaut 0 et les groupes NR_1R_2 et NR_3R_4 occupent les positions (2,3) ; (5,6) ; (6,7) ; (3,5) ou (3,7) ;

- (iii) lorsque $p + q$ est égal à 1 alors n vaut 1 et le groupe NR_1R_2 (ou NR_3R_4) et le groupe OH occupent les positions (2,3) ; (5,6) ; (6,7) ; (3,5) ou (3,7).

20

Lorsque les composés de formule (I) sont tels qu'ils comportent un groupe OH sur l'une des positions 2, 5 ou 7 en α d'un atome d'azote, il existe un équilibre tautomérique représenté par exemple par le schéma suivant :



25

D'une manière générale, les sels d'addition avec un acide utilisables dans le cadre des compositions tinctoriales de l'invention (bases d'oxydation et

coupleurs) sont notamment choisis parmi les chlorhydrates, les bromhydrates, les sulfates et les tartrates, les lactates et les acétates. Les sels d'addition avec une base utilisables dans le cadre des compositions tinctoriales de l'invention (bases d'oxydation et coupleurs) sont notamment ceux obtenus avec la soude, la potasse, l'ammoniaque ou les amines.

Parmi les dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I), utilisables à titre de base d'oxydation dans les compositions conformes à l'invention, on peut notamment citer :

10

- la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- la 2-méthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- la 2,5-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine ;

15

- la 2,7-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine ;
- le 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ;
- le 3-amino 5-méthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ;
- le 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-5-ol ;

20

- le 2-(3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamino)-éthanol ;
- la 3-amino-7-β-hydroxyéthylamino-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine;
- le 2-(7-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-ylamino)-éthanol ;
- le 2-[(3-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-yl)-(2-hydroxyéthyl)-amino]-éthanol ;

25

- le 2-[(7-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-yl)-(2-hydroxyéthyl)-amino]-éthanol ;

-
- la 5,6-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2,6-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2, 5, N-7, N-7-tetraméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;

30

et leurs sels d'addition et leurs formes tautomères, lorsqu'il existe un équilibre tautomérique.

Les dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de l'invention de formule (I) peuvent être préparés selon des méthodes connues et décrites dans la littérature. On pourra se reporter à titre d'exemples aux références suivantes:

5 Les dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de l'invention de formule (I) peuvent être préparés par cyclisation à partir d'un aminopyrazole selon les synthèses décrites dans les références suivantes :

- EP 628559 BEIERSDORF-LILLY
- 10 - R. Vishdu, H. Navedul, *Indian J. Chem.*, 34b (6), 514, 1995.
- N.S. Ibrahim, K.U. Sadek, F.A. Abdel-Al, *Arch. Pharm.*, 320, 240, 1987.
- R.H. Springer, M.B. Scholten, D.E. O'Brien, T. Novinson, J.P. Miller, R.K. Robins, *J. Med. Chem.*, 25, 235, 1982.
- 15 - T. Novinson, R.K. Robins, T.R. Matthews, *J. Med. Chem.*, 20, 296, 1977.
- US 3907799 ICN PHARMACEUTICALS

Les dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) de l'invention peuvent être préparés par cyclisation à partir d'hydrazine selon les synthèses décrites
20 dans les références suivantes :

- A. McKillop et R.J. Kobilecki, *Heterocycles*, 6(9), 1355, 1977.
- E. Alcade, J. De Mendoza, J.M. Marcia-Marquina, C. Almera, J. Elguero, *J. Heterocyclic Chem.*, 11(3), 423, 1974.
- 25 - K. Saito, I. Hori, M. Higarashi, H. Midorikawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 47(2), 476, 1974.

A titre d'illustration, les dérivés de 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) de l'invention peuvent, par exemple, être préparés suivant le
30 procédé décrit au schéma 1.

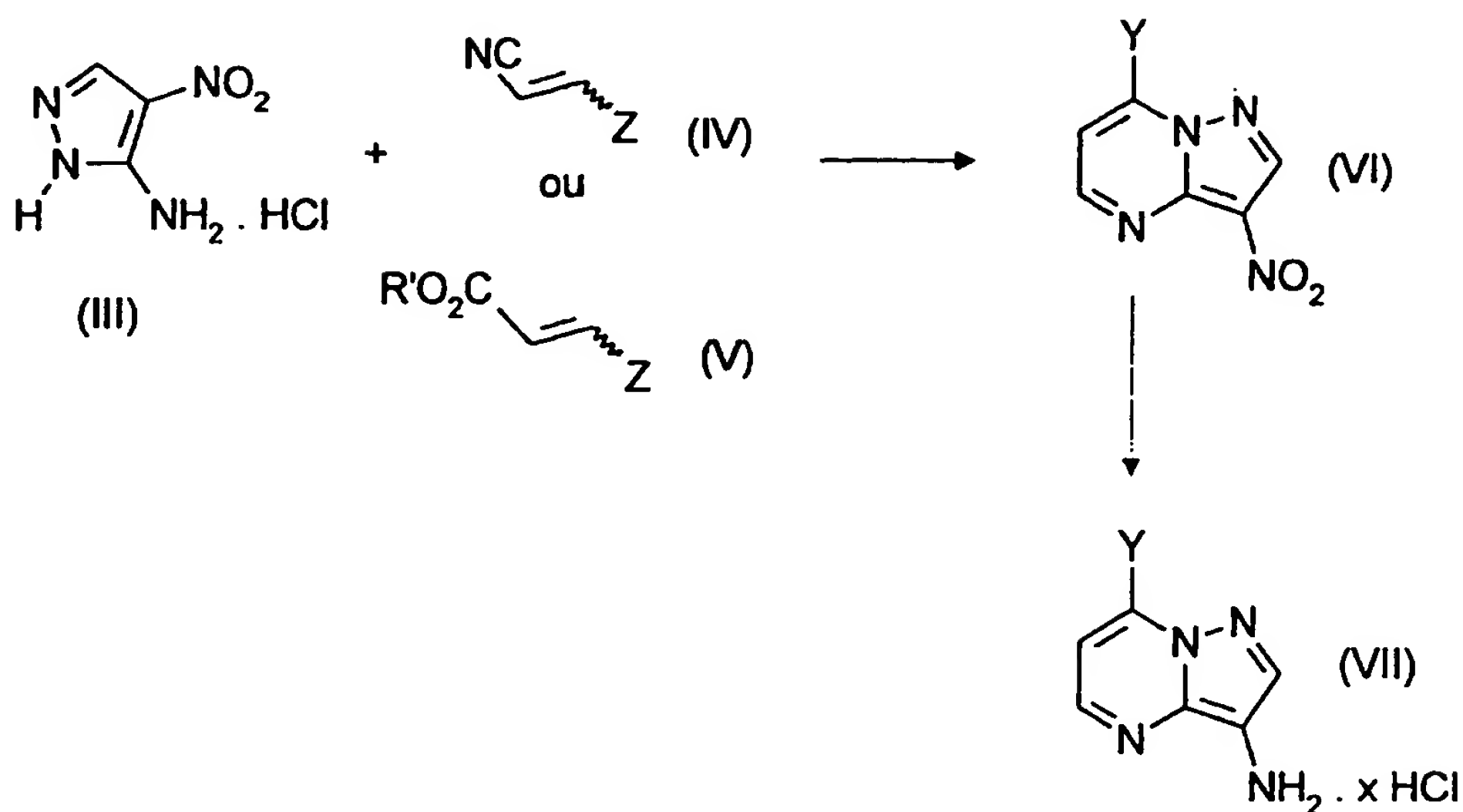
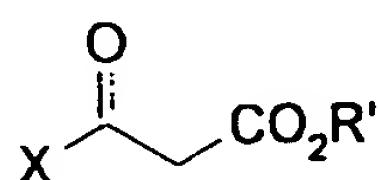
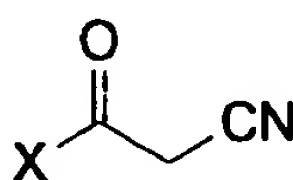


Schéma 1

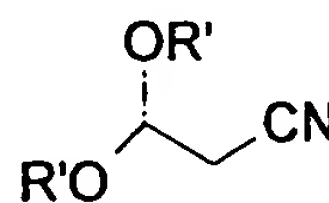
Le chlorhydrate de 4-nitro-2H-pyrazol-3-ylamine (III) (préparé selon H. Dorn et
 5 H. Dilcher, *Liebigs Ann.Chem.*, 707, 141, 1967) peut être cyclisé en présence
 d'un dérivé d'acrylonitrile (IV) (Z=MeO, EtO ou Me₂N) ou d'un acrylate (V)
 (Z=MeO, EtO ou Me₂N ; R'= alkyle C₁-C₄, aryle) pour conduire aux pyrazolo-
 [1,5-a]pyrimidines de structure (VI) (Y=NH₂,OH). Cette réaction peut être faite
 en s'inspirant de la méthode de G. Mühlmei, R. Hanke et E. Breitmaier décrite
 10 dans *Synthesis*, 673, 1982. La liste des dérivés qui peuvent être cyclisés avec
 le 4-nitro-2H-pyrazol-3-ylamine (III) n'est pas limitée aux seuls dérivés
 d'acrylonitrile et d'acrylate. On peut citer par exemple les dérivés de β-céto
 ester (VIII) (X possède la même définition que pour les X de la formule
 précédente (I) ; R' = alkyle C₁-C₄, aryle), de β-céto nitrile (IX) (X possède la
 15 même définition que pour les X de la formule précédente (I)) ou encore de
 β-cyano acétal (X) (R'= alkyle C₁-C₄) sans être limitatif.



VIII



IX



X

Les pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidines de structure (VI) peuvent être ensuite réduits selon des procédés connus (R. Hemmer, W. Lürken, dans *Houben-Weyl*, "Methoden der Organischen Chemie", vol.E16d, p 815ff.). On préférera utiliser
5 des métaux comme le palladium (Pd), le platine (Pt) ou le nickel (Ni) en présence de donneur d'hydrogène comme le formiate d'ammonium, l'acide formique ou encore le cyclohexène à la place de l'hydrogène (S.Ram, R.E. Ehrenkauf, *Synthesis*, 91, 1988). On pourra également utiliser des métaux comme le zinc (Zn), l'étain (Sn) ou le fer (Fe) en milieu acide tel que l'acide
10 chlorhydrique aqueux ou l'acide acétique aqueux, éventuellement avec addition d'un solvant organique comme le méthanol, l'éthanol ou le tétrahydrofurane.

Le ou les dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) ci-dessus représentent de préférence de 0,0005 à 12 % en poids environ du poids total
15 de la composition tinctoriale, et encore plus préférentiellement de 0,005 à 6 % en poids environ de ce poids.

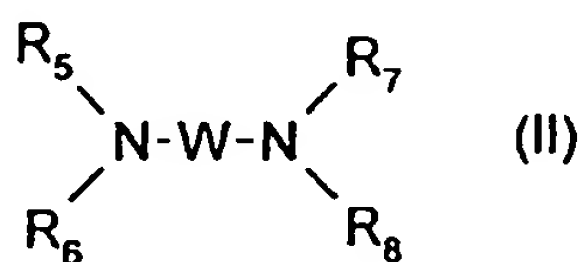
Le milieu approprié pour la teinture (ou support) est généralement constitué par de l'eau ou par un mélange d'eau et d'au moins un solvant organique pour
20 solubiliser les composés qui ne seraient pas suffisamment solubles dans l'eau. A titre de solvant organique, on peut par exemple citer les alcanols inférieurs en C₁-C₄, tels que l'éthanol et l'isopropanol ; le glycérol ; les glycols et éthers de glycols comme le 2-butoxyéthanol, le propylèneglycol, le monométhyléther de propylèneglycol, le monoéthyléther et le monométhyléther du diéthylèneglycol,
25 ainsi que les alcools aromatiques comme l'alcool benzylique ou le phénoxyéthanol, les produits analogues et leurs mélanges.

Les solvants peuvent être présents dans des proportions de préférence comprises entre 1 et 40 % en poids environ par rapport au poids total de la
30 composition tinctoriale, et encore plus préférentiellement entre 5 et 30 % en poids environ.

Le pH de la composition tinctoriale conforme à l'invention est généralement compris entre 3 et 12 environ, et de préférence entre 5 et 11 environ. Il peut être ajusté à la valeur désirée au moyen d'agents acidifiants ou alcalinisants habituellement utilisés en teinture des fibres kératiniques ou bien encore à l'aide de systèmes tampons classiques.

Parmi les agents acidifiants, on peut citer, à titre d'exemple, les acides minéraux ou organiques comme l'acide chlorhydrique, l'acide orthophosphorique, l'acide sulfurique, les acides carboxyliques comme l'acide acétique, l'acide tartrique, l'acide citrique, l'acide lactique, les acides sulfoniques.

Parmi les agents alcalinisants on peut citer, à titre d'exemple, l'ammoniaque, les carbonates alcalins, les alcanolamines telles que les mono-, di- et triéthanolamines ainsi que leurs dérivés, les hydroxydes de sodium ou de potassium et les composés de formule (II) suivante :



dans laquelle W est un reste propylène éventuellement substitué par un groupement hydroxyle ou un radical alkyle en C₁-C₄ ; R₅, R₆, R₇ et R₈, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C₁-C₄ ou hydroxyalkyle en C₁-C₄.

La composition tinctoriale conforme à l'invention peut encore contenir, en plus des colorants définis ci-dessus, au moins une base d'oxydation additionnelle qui peut être choisie parmi les bases d'oxydation classiquement utilisées en teinture d'oxydation et parmi lesquelles on peut notamment citer les paraphénylènediamines, les bis-phénylalkylènediamines, les para-aminophénols, les ortho-aminophénols et des bases hétérocycliques

différentes des dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) utilisés conformément à l'invention.

Parmi les paraphénylènediamines, on peut plus particulièrement citer à titre d'exemple, la paraphénylènediamine, la paratoluylènediamine, la 2,6-diméthyl paraphénylènediamine, la 2- β -hydroxyéthyl paraphénylènediamine, la 2-n-propyl paraphénylènediamine, la 2-isopropyl paraphénylènediamine, la N-(β -hydroxypropyl) paraphénylènediamine, la N,N-bis-(β -hydroxyéthyl) paraphénylènediamine, la 4-amino N-(β -méthoxyéthyl) aniline, les paraphénylènediamines décrites dans la demande de brevet français FR 2 630 438, et leurs sels d'addition.

Parmi les bis-phénylalkylènediamines, on peut plus particulièrement citer à titre d'exemple, le N,N'-bis-(β -hydroxyéthyl) N,N'-bis-(4'-aminophényl) 1,3-diamino propanol, la N,N'-bis-(β -hydroxyéthyl) N,N'-bis-(4'-aminophényl) éthylènediamine, la N,N'-bis-(4-amino phényl) tétraméthylènediamine, la N,N'-bis-(β -hydroxyéthyl) N,N'-bis-(4'-aminophényl) tétraméthylènediamine, la N,N'-bis-(4-méthylaminophényl) tétraméthylènediamine, la N,N'-bis-(éthyl) N,N'-bis-(4'-amino, 3'-méthylphényl) éthylènediamine, et leurs sels d'addition .

20

Parmi les para-aminophénols, on peut plus particulièrement citer à titre d'exemple, le para-aminophénol, le 4-amino 3-méthyl phénol, le 4-amino 3-fluoro phénol, le 4-amino 3-hydroxy-méthyl phénol, le 4-amino 2-méthyl phénol, le 4-amino 2-hydroxyméthyl phénol, le 4-amino 2-méthoxyméthyl phénol, le 4-amino 2-aminométhyl phénol, le 4-amino 2-(β -hydroxyéthyl aminométhyl) phénol, et leurs sels d'addition .

25

Parmi les ortho-aminophénols, on peut plus particulièrement citer à titre d'exemple, le 2-amino phénol, le 2-amino 5-méthyl phénol, le 2-amino 6-méthyl phénol, le 5-acétamido 2-amino phénol, et leurs sels d'addition .

30

Parmi les bases hétérocycliques, on peut plus particulièrement citer à titre d'exemple, les dérivés pyridiniques, les dérivés pyrimidiniques, les dérivés pyrazoliques différents des dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) utilisés conformément à l'invention, et leurs sels d'addition .

Lorsqu'elles sont utilisées, ces bases d'oxydation additionnelles représentent de préférence de 0,0005 à 12 % en poids environ du poids total de la composition tinctoriale, et encore plus préférentiellement de 0,005 à 6 % en poids environ de ce poids.

Les compositions de teinture d'oxydation conformes à l'invention peuvent également renfermer au moins un coupleur et/ou au moins un colorant direct, notamment pour modifier les nuances ou les enrichir en reflets.

Les coupleurs utilisables dans les compositions de teinture d'oxydation conformes à l'invention peuvent être choisis parmi les coupleurs utilisés de façon classique en teinture d'oxydation et parmi lesquels on peut notamment citer les métaphénylènediamines, les méta-aminophénols, les métadiphénols et les coupleurs hétérocycliques tels que par exemple les dérivés indoliques et leurs sels d'addition .

Ces coupleurs sont plus particulièrement choisis parmi le 2-méthyl 5-amino phénol, le 5-N-(β -hydroxyéthyl)amino 2-méthyl phénol, le 3-amino phénol, le 1,3-dihydroxy benzène, le 1,3-dihydroxy 2-méthyl benzène, le 4-chloro 1,3-dihydroxy benzène, le 2,4-diamino 1-(β -hydroxyéthoxy) benzène, le 2-amino 4-(β -hydroxyéthyl)amino 1-méthoxy benzène, le 1,3-diamino benzène, le 1,3-bis-(2,4-diaminophénoxy) propane, la 3-uréido aniline, le 3-uréido 1-diméthylamino benzène, le sésamol, l' α -naphtol, le 6-hydroxy indole, le 4-hydroxy indole, le 4-hydroxy N-méthyl indole, et leurs sels d'addition .

Lorsqu'ils sont présents ces coupleurs représentent de préférence de 0,0001 à 10 % en poids environ du poids total de la composition tinctoriale et encore plus préférentiellement de 0,005 à 5 % en poids environ de ce poids.

5

La composition tinctoriale selon l'invention peut également renfermer divers adjuvants utilisés classiquement dans les compositions pour la teinture des cheveux, tels que des agents tensio-actifs anioniques, cationiques, non-ioniques, amphotères, zwitterioniques ou leurs mélanges, des polymères
10 anioniques, cationiques, non-ioniques, amphotères, zwitterioniques ou leurs mélanges, des agents épaississants minéraux ou organiques, des agents antioxydants, des agents de pénétration, des agents séquestrants, des parfums, des tampons, des agents dispersants, des agents de conditionnement tels que par exemple des silicones, des agents filmogènes, des agents
15 conservateurs, des agents opacifiants.

Bien entendu, l'homme de l'art veillera à choisir ce ou ces éventuels composés complémentaires de manière telle que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à la composition de teinture d'oxydation conforme à l'invention
20 ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par la ou les adjonctions envisagées.

La composition tinctoriale selon l'invention peut se présenter sous des formes diverses, telles que sous forme de liquides, de crèmes, de gels, ou sous toute
25 autre forme appropriée pour réaliser une teinture des fibres kératiniques, et notamment des cheveux humains.

L'invention a également pour objet un procédé de teinture des fibres kératiniques et en particulier des fibres kératiniques humaines telles que les
30 cheveux mettant en oeuvre la composition tinctoriale telle que définie précédemment.

Selon ce procédé, on applique sur les fibres au moins une composition tinctoriale telle que définie précédemment, pendant un temps suffisant pour développer la coloration désirée, soit à l'air, soit à l'aide d'un agent oxydant. La
5 composition tinctoriale peut éventuellement contenir des catalyseurs d'oxydation, afin d'accélérer le processus d'oxydation.

Selon une première forme de mise en oeuvre du procédé de l'invention, la coloration des fibres peut être effectuée sans addition d'un agent oxydant, au
10 seul contact de l'oxygène de l'air.

Selon une deuxième forme de mise en oeuvre du procédé de l'invention, on applique sur les fibres au moins une composition tinctoriale telle que définie précédemment, la couleur étant révélée à pH acide, neutre ou alcalin à l'aide
15 d'un agent oxydant qui est ajouté juste au moment de l'emploi à la composition tinctoriale ou qui est présent dans une composition oxydante appliquée simultanément ou séquentiellement de façon séparée.

Selon cette deuxième forme de mise en oeuvre du procédé de teinture de
20 l'invention, on mélange de préférence, au moment de l'emploi, la composition tinctoriale décrite ci-dessus avec une composition oxydante contenant, dans un milieu approprié pour la teinture, au moins un agent oxydant présent en une quantité suffisante pour développer une coloration. Le mélange obtenu est ensuite appliqué sur les fibres kératiniques et on laisse poser pendant 3 à 50
25 minutes environ, de préférence 5 à 30 minutes environ, après quoi on rince, on lave au shampoing, on rince à nouveau et on sèche.

L'agent oxydant présent dans la composition oxydante telle que définie ci-dessus peut être choisi parmi les agents oxydants classiquement utilisés pour
30 la teinture d'oxydation des fibres kératiniques, et parmi lesquels on peut citer le peroxyde d'hydrogène, le peroxyde d'urée, les bromates de métaux alcalins, les

persels tels que les perborates et persulfates. Le peroxyde d'hydrogène est particulièrement préféré.

5 Le pH de la composition oxydante renfermant l'agent oxydant tel que défini ci-dessus est tel qu'après mélange avec la composition tinctoriale, le pH de la composition résultante appliquée sur les fibres kératiniques varie de préférence entre 3 et 12 environ, et encore plus préférentiellement entre 5 et 11. Il est ajusté à la valeur désirée au moyen d'agents acidifiants ou alcalinisants habituellement utilisés en teinture des fibres kératiniques et tels que définis
10 précédemment.

La composition oxydante telle que définie ci-dessus peut également renfermer divers adjuvants utilisés classiquement dans les compositions pour la teinture des cheveux et tels que définis précédemment.

15

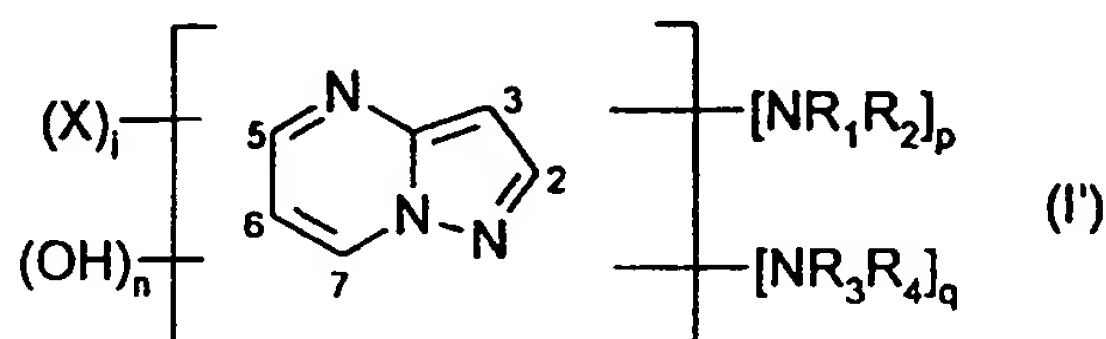
La composition qui est finalement appliquée sur les fibres kératiniques peut se présenter sous des formes diverses, telles que sous forme de liquides, de crèmes, de gels, ou sous toute autre forme appropriée pour réaliser une teinture des fibres kératiniques, et notamment des cheveux humains.

20

Un autre objet de l'invention est un dispositif à plusieurs compartiments ou "kit" de teinture ou tout autre système de conditionnement à plusieurs compartiments dont un premier compartiment renferme la composition tinctoriale telle que définie ci-dessus et un second compartiment renferme la
25 composition oxydante telle que définie ci-dessus. Ces dispositifs peuvent être équipés d'un moyen permettant de délivrer sur les cheveux le mélange souhaité, tel que les dispositifs décrits dans le brevet FR-2 586 913 au nom de la demanderesse.

Certains composés de formule (I), utilisés à titre de base d'oxydation dans le cadre de la présente invention, sont nouveaux et, à ce titre, constituent un autre objet de l'invention.

- 5 Ces nouveaux dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine, leurs sels d'addition avec un acide ou une base et leurs formes tautomères lorsqu'il existe un équilibre tautomérique répondent à la formule (I') suivante :



10

dans laquelle les radicaux R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , X , i , n , p et q ont les mêmes significations que celles indiquées précédemment dans la formule (I), à l'exception des composés suivants :

- la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-6,7-diamine ;
 - 15 - la 5,6-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2,6-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2, 5, N 7, N 7-tétraméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2,3-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-6,7-diamine ;
 - le 6-amino-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ;
 - 20 - la 2,5-diméthyl 6-phényl-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2,6-diméthyl 5-benzyl-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- et de leurs sels d'addition.

Parmi les nouveaux composés de formule (I'), on peut notamment citer :

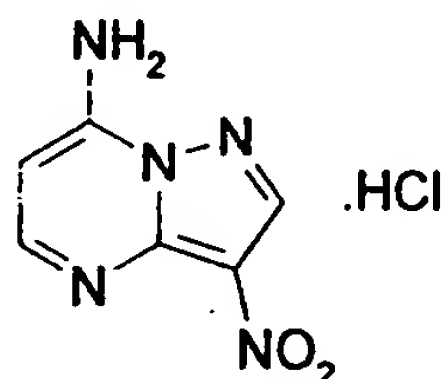
- 25 - la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- la 2-méthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- la 2,5-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine ;

- la 2,7-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine ;
 - le 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ;
 - le 3-amino 5-méthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ;
 - le 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-5-ol ;
- 5 - le 2-(3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamino)-éthanol ;
- la 3-amino-7-β-hydroxyéthylamino-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine;
 - le 2-(7-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-ylamino)-éthanol ;
 - le 2-[(3-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-yl)-(2-hydroxyéthyl)-amino]-éthanol ;
- 10 - le 2-[(7-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-yl)-(2-hydroxyéthyl)-amino]-éthanol ;
- ainsi que leurs sels d'addition et leurs formes tautomères lorsqu'il existe un équilibre tautomérique.
- 15 Les dérivés de pyrazolo-[1,5]-pyrimidine de formule (I) ainsi que leurs sels d'addition et leurs formes tautomères tels que définis ci-dessus peuvent également être utilisés comme base d'oxydation dans et pour la préparation de compositions destinées à la photographie ou à l'imagerie chimique.
- 20 Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer l'invention sans pour autant en limiter la portée.

**EXEMPLE 1 : DICHLORHYDRATE DE PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE-
3,7-DIAMINE**

1^{ère} étape : CHLORHYDRATE DE 3-NITRO-PYRAZOLO-[1,5-a]-
PYRIMIDIN-7-YLAMINE

5



On a introduit dans un ballon tricol de 500 cc muni d'une agitation mécanique et
équipé d'un réfrigérant et d'un thermomètre, 50 g de chlorhydrate de 4-nitro-
2H-pyrazol-3-ylamine (préparé selon H. Dorn et H. Dilcher, Liebigs Ann.Chem.,
707, 141, 1967), 35 g de β -éthoxy acrylonitrile et 250 cc d'acide acétique. On a
porté le milieu au reflux pendant 4h30'. On a refroidit vers 40°C puis on a filtré
le précipité. On l'a repris sous agitation dans 300 cc d'éther éthylique. On a
filtré à nouveau le précipité, on l'a lavé sur le filtre avec 100 cc d'éther éthylique
et on l'a séché sous vide et sur anhydride phosphorique. On a obtenu 61,3 g de
chlorhydrate de 3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamine sous forme de
poudre jaune. (Rendement = 93 %)

RMN (DMSO d6) : 6,70 (d ; 1H) ; 8,34 (d ; 1H) ; 8,99 (s ; 1H) ; 9,56 (s ; NH₂) ;
11,96 (s ; NH')

ANALYSE ELEMENTAIRE :

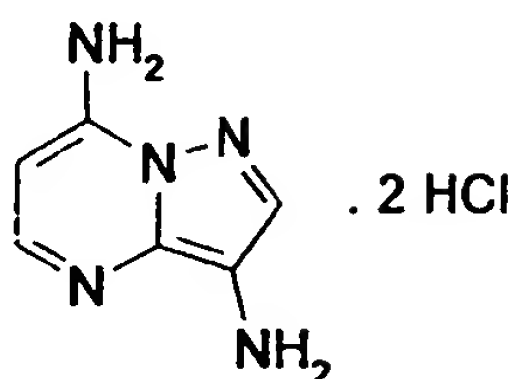
C₆ H₅ N₅ O₂ . HCl

PM=215,6

	C	H	N
Calculée (%)	33.43	2.81	32.48
Trouvée (%)	34.09	2.89	32.53

2^{ème} étape : DICHLORHYDRATE DE PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDIN-3,7-DIAMINE

5



10

15

20

On a introduit dans un ballon tricol de 1000 cc muni d'une agitation magnétique et équipé d'un réfrigérant et d'un thermomètre, 30 g de chlorhydrate de 3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamine, 7 g de palladium sur charbon à 10%, 85 g de cyclohexène et 600 cc d'acide acétique. On a porté le milieu au reflux pendant 4h30', puis on a filtré le catalyseur sur célite. On a repris ce catalyseur imprégné de produit au reflux de 500 cc d'eau et on l'a filtré de nouveau. Les deux filtrats ont été réunis et évaporés. On a obtenu 40 g de poudre beige. Ce solide a été repris dans 55 cc d'acide chlorhydrique concentré et porté au reflux pendant 3h. Le produit a été filtré à 15°C et séché sous vide et sur anhydride phosphorique. On a obtenu 25 g de poudre blanc cassé qu'on a recristallisé dans 80 cc d'acide chlorhydrique concentré. On a recueilli 18 g de dichlorhydrate de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine sous forme de poudre blanche. (rendement=60%).

RMN (DMSO d6) : 6,45 (d ; 1H) ; 8,36 (d ; 1H) ; 8,39 (s ; 1H) ; 8,60-11,50 (6H)

ANALYSE ELEMENTAIRE :

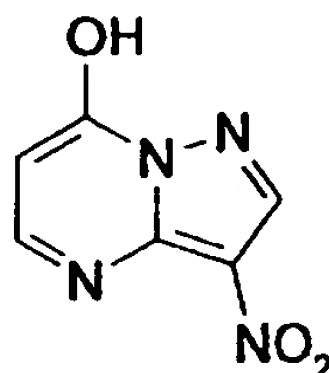
$C_8 H_7 N_5 \cdot 2 HCl \cdot 0,5 H_2O$

PM=231

	C	H	N
Calculée (%)	31.15	4.32	30,29
Trouvée (%)	31.12	4.29	30.34

**EXEMPLE 2: CHLORHYDRATE DE 3-AMINO-PYRAZOLO-[1,5-a]-
PYRIMIDIN-7-OL**

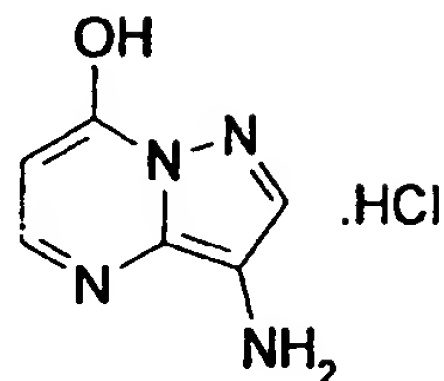
5 **1^{ère} étape : 3-NITRO-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDIN-7-OL**



On a introduit dans un ballon tricol de 50 cc muni d'une agitation magnétique et
10 équipé d'un réfrigérant et d'un thermomètre, 2 g de chlorhydrate de 4-nitro-
2H-pyrazol-3-ylamine (préparé selon H. Dorn et H. Dilcher, Liebigs Ann.Chem.,
707, 141, 1967), 1,55 g de 3-méthoxy acrylate de méthyle et 20 cc d'éthanol
absolu. On a porté le milieu au reflux pendant 5 h, puis on a filtré le précipité à
15 chaud. On a obtenu 1,2 g de solide jaune. Après chromatographie sur gel de
silice (MERCK: 230-400 mesh ; AcOEt/MeOH=9/1), on a recueilli 0,4 g de
3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol sous forme de poudre jaune.
(Rendement = 18%).

RMN (DMSO d6) : 6,19 (d ; 1H) ; 7,98 (d ; 1H) ; 8,75 (s ; 1H) ; 13,10 (OH)

2^{ème} étape : CHLORHYDRATE DE 3-AMINO-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDIN-7-OL



5

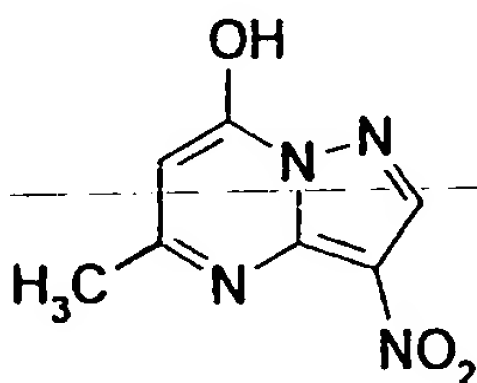
On a introduit dans un ballon tricol de 50 cc muni d'une agitation magnétique et équipé d'un réfrigérant et d'un thermomètre, 0,35 g de 3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol, 20 cc d'acide acétique, 1,6 g de cyclohexène et 85 mg de palladium à 10%. On a porté le milieu au reflux pendant 1h30', puis on a filtré le catalyseur sur célite. Après évaporation de l'acide acétique, on a repris le solide obtenu au reflux de 2 cc d'acide chlorhydrique concentré pendant 2h30'. Après évaporation du solvant, on a recueilli un solide blanc cassé.

15

EXEMPLE 3: CHLORHYDRATE DE 3-AMINO-5-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDIN-7-OL

1^{ère} étape : 3-NITRO-5-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDIN-7-OL

20



On a introduit, dans un ballon tricol de 500 cc équipé d'une agitation magnétique, d'un thermomètre et d'un réfrigérant, 50 g de chlorhydrate de

4-nitro-2H-pyrazol-3-ylamine (préparé selon H. Dom et H. Dilcher, Liebigs Ann.Chem., 707, 141, 1967) et 60 g d'acéto-acétate d'éthyle dans 160 cc d'acide acétique. On a porté le milieu réactionnel au reflux pendant 12 h. On a filtré vers 90°C le précipité qui s'est formé. On l'a rincé à l'éther diisopropylique et on l'a séché sous vide sur anhydride phosphorique. On a obtenu 50 g de 3-nitro-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol sous forme de cristaux jaunes (Rendement = 84,5 % ; Point de fusion = 290°C avec décomposition).

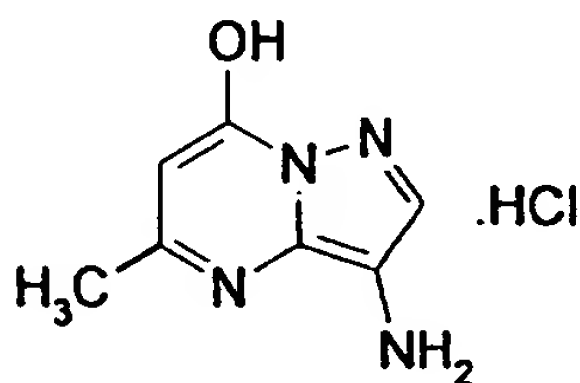
RMN (DMSO d6) : 2,42 (s, 3H) ; 6,03 (s, 1H) ; 8,61 (d, 1H) ; 12,69 (s, 1H)

10

ANALYSE ELEMENTAIRE : $C_7H_6N_4O_3$ PM = 194,15

	C	H	N	O
Calculée (%)	43,31	3,12	28,86	24,72
Trouvée (%)	43,12	3,11	28,77	24,65

15 2^{ème} étape : CHLORHYDRATE DE 3-AMINO-5-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDIN-7-OL



20 Dans un autoclave de 1 litre, on a introduit 150 cc d'acide acétique et 150 cc d'eau, puis 10 g de 3-nitro-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol et 1 g de Palladium sur charbon à 5% contenant 50 % d'humidité (ENGELHARD). On a introduit 5 bars d'hydrogène dans le réacteur préchauffé à 30°C. Après 1h de réaction, on a filtré le catalyseur sur célite. Le filtrat a été acidifié avec 100 cc

25 d'une solution d'acide chlorhydrique 7M. Le chlorhydrate précipite sous

agitation. On l'a filtré et lavé à l'ether diisopropylique. On a obtenu 4,2 g de chlorhydrate de 3-amino-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol sous forme de cristaux blancs. (Rendement=41%)

- 5 RMN (DMSO d6) : 2,37 (s, 3H) ; 5,71 (s, 1H) ; 8,00 (s, 1H) ; 10,32 (s élargi, 3H) ; 13,09 (s élargi, 1H)

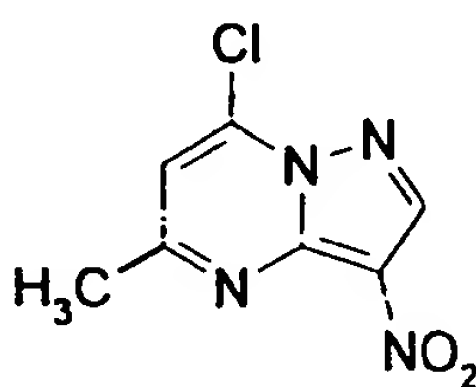
ANALYSE ELEMENTAIRE : $C_7H_8N_4O \cdot HCl$ PM=200,63

	C	H	N	O	Cl
Calculée (%)	41,91	4,52	27,93	7,97	17,67
Trouvée (%)	41,43	4,57	27,69	8,90	17,66

10

EXEMPLE 4: DICHLORHYDRATE DE 3-AMINO-7- β -HYDROXYETHYL-AMINO-5-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE

- 15 1^{ère} étape : 7-CHLORO-5-METHYL-3-NITRO-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE



- 20 Dans un tricol de 500 cc équipé d'une agitation magnétique, d'un thermomètre et d'un réfrigérant, on a introduit 230 cc d'oxychlorure de phosphore, 15,4 g de N,N-diméthyl aniline et 23,3 g de 3-amino-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol. Le milieu réactionnel a été porté au reflux pendant 2h30. Après évaporation de l'oxychlorure de phosphore sous pression réduite, on a obtenu
- 25 une huile verte très visqueuse à laquelle on a ajouté environ 400 g de glace. Un

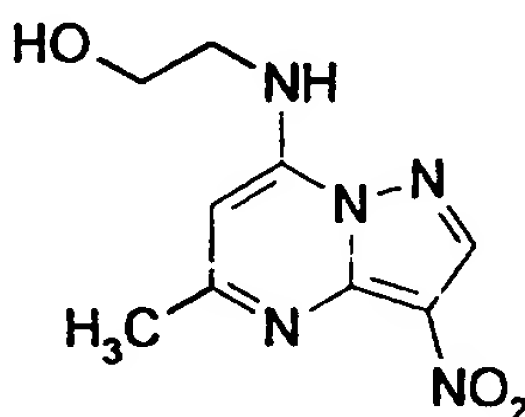
solide brun a précipité. Après 30 minutes d'agitation, on l'a filtré et rincé à l'éther de pétrole puis à l'éther diisopropylique. Après séchage sous vide sur anhydride phosphorique, on a obtenu 21,4 g de 7-chloro-5-méthyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine sous forme d'un solide brun (Rendement = 83,9 %).

5

RMN (DMSO d6) : 2,70 (s, 3H) ; 7,82 (s, 1H) ; 9,10 (s, 1H)

2^{ème} étape : 7-β-HYDROXYETHYLAMINO-5-METHYL-3-NITRO-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE

10



15

20

Dans un ballon tricol de 250 cc équipé d'une agitation magnétique, d'un thermomètre et d'un réfrigérant, on a introduit 15 g de 7-chloro-5-méthyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine dans 100 cc d'éthanol. On a additionné goutte à goutte 5 g d'éthanolamine et on a porté le milieu au reflux pendant 30 minutes. Après refroidissement à température ambiante, on a filtré le précipité jaune. On l'a rincé à l'ether diisopropylique. Après séchage sous vide et sur anhydride phosphorique, on a obtenu 14,2 g de 7-β-hydroxyéthylamino-5-méthyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine sous forme de cristaux jaunes.(Rendement=86 %, Point de fusion = 231°C).

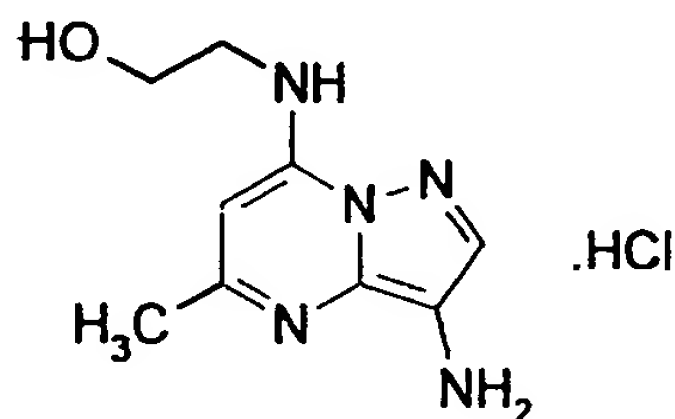
RMN (DMSO d6) : 2,52 (s, 3H) ; 3,52 (m, 2H) ; 3,66 (m, 2H) ; 4,96 (t, 1H) ;
6,64 (s, 1H) ; 8,48 (t,1H) ; 8,89 (s, 1H)

25

ANALYSE ELEMENTAIRE: $C_9H_{11}N_5O_3$ PM=237,22

	C	H	N	O
Calculée (%)	45,57	4,67	29,52	20,23
Trouvée (%)	45,09	4,59	29,40	20,63

5 3^{ème} étape : DICHLORHYDRATE DE 3-AMINO-7-β-HYDROXYETHYL-AMINO-5-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDINE



10

Dans un autoclave de 500 cc, on a introduit 14 de 7-β-hydroxyéthylamino-5-méthyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine dans 150 cc d'acide acétique et 150 cc d'eau, puis 1 g de Palladium sur charbon à 5% contenant 50 % d'humidité (ENGELHARD). On a préchauffé le milieu réactionnel à 30°C et on a introduit 8 bars de pression d'hydrogène. La réaction a débuté aussitôt et la température a atteint 60°C. En fin de réaction, on a filtré le catalyseur sur célite. Le filtrat a été acidifié avec une solution d'acide chlorhydrique 7M. Le chlorhydrate a précipité sous agitation. On l'a filtré et lavé à l'ether diisopropylique. On a obtenu 10 g dichlorhydrate de 3-amino-7-β-hydroxyéthylamino-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine sous forme de cristaux légèrement gris. (Rendement = 60 %)

20

RMN (D₂O) : 2,73 (s, 3H) ; 3,91 (m, 2H) ; 3,98 (m, 2H) ; 6,66 (s, 1H) ; 8,39 (s, 1H)

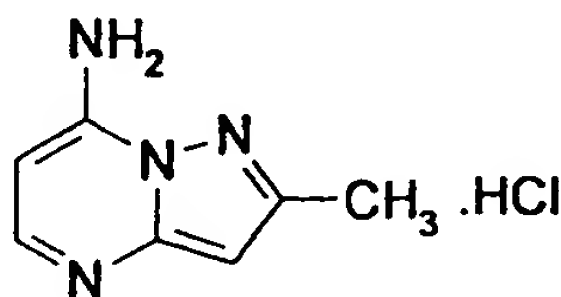
ANALYSE ELEMENTAIRE: $C_9 H_{13} N_5 O \cdot 2 HCl$ PM=280,16

	C	H	N	O	Cl
Calculée (%)	38,59	5,4	25,05	5,71	25,31
Trouvée (%)	38,52	5,32	24,59	6,42	25,15

5 **EXEMPLE 5: DICHLORHYDRATE DE 2-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDIN-3,7-DIAMINE**

1^{ère} étape : CHLORHYDRATE DE 2-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDIN-7-YLAMINE

10



Dans un tricol de 500 cc équipé d'une agitation magnétique, d'un thermomètre et d'un réfrigérant, on a introduit 150 cc d'acide chlorhydrique à 35 % et on a additionné goutte à goutte 47,5 g de 3-amino-5-méthylpyrazole en solution dans 100 cc d'eau. La température est montée à 60°C. On a ensuite additionné 47,5 g de 3-éthoxyacrylonitrile et on a porté la réaction au reflux pendant 1h. On a refroidit le milieu réactionnel et on l'a concentré sous pression réduite. On a rajouté 50 cc d'acétone et on a filtré le précipité obtenu. On l'a rincé à l'éther diisopropylique. Après séchage sous vide sur anhydride phosphorique, on a obtenu 78,7 g de chlorhydrate de 2-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamine sous forme de cristaux blancs (Rendement = 83 %).

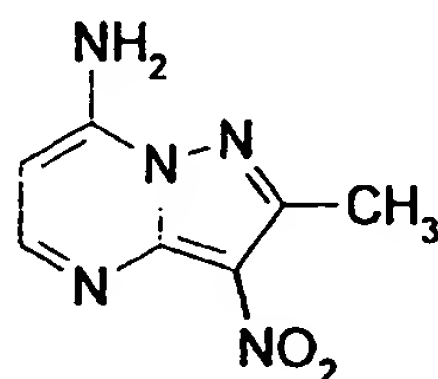
RMN (DMSO d6) : 2,43 (s, 3H) ; 6,42 (s, 1H) ; 6,46 (d, 1H) ; 8,26 (d, 1H) ;
9,55 (s élargi, 1H) ; 10,32 (s élargi, 1H)

25

ANALYSE ELEMENTAIRE: $C_7H_8N_4 \cdot HCl \cdot 0,5 H_2O$ PM=193,63

	C	H	N	O	Cl
Calculée (%)	43,42	5,20	28,93	4,13	18,30
Trouvée (%)	43,68	5,20	28,83	4,66	18,58

5 2^{ème} étape : **2-METHYL-3-NITRO-PYRAZOLO-[1,5-a]-PYRIMIDIN-7-YLAMINE**

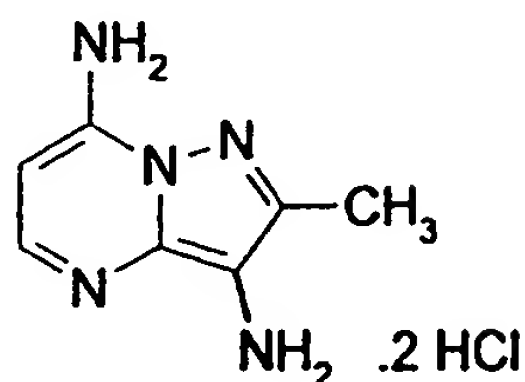


- 10 Dans un tricol de 100 cc équipé d'une agitation magnétique, d'un thermomètre et d'un réfrigérant, on a introduit 27 cc d'acide sulfurique à 98% puis on a dissout 5,5 g de chlorhydrate de 2-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamine par petites portions à 5°C. On a ensuite additionné goutte à goutte, en 30 minutes, un mélange de 1,98 g d'acide nitrique fumant et 5 cc d'acide sulfurique
- 15 à 98%. Après 2h30' de réaction, on a versé le milieu sur 200 cc d'eau glacée et on a neutralisé avec 122 g d'ammoniaque à 20%. On a filtré le précipité vert qui s'est formé. Après séchage sous vide sur anhydride phosphorique, on a obtenu 3,8 g de 2-méthyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamine sous forme d'une poudre verte (Rendement brut = 66%).

20

RMN (DMSO d6) : 2,62 (s, 3H) ; 6,39 (d, 1H) ; 8,24 (d, 1H) ; 8,39 (s élargi, 2H)

**3^{ème} étape : DICHLORHYDRATE DE 2-METHYL-PYRAZOLO-[1,5-a]-
PYRIMIDIN-3,7-DIAMINE**



5

Dans un réacteur de 250 cc, on a introduit 3,9 g de 2-méthyl-3-nitro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamine dans 150 cc de méthanol puis 0,42 g de Palladium sur charbon à 5% contenant 50 % d'humidité (ENGELHARD). On a introduit 10 bars de pression d'hydrogène dans le réacteur et on a porté le milieu à 90°C. Après 40 minutes de réaction, on a filtré le catalyseur sur célite et on a fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux à travers le filtrat. Après 1h d'agitation, on a filtré le précipité. On l'a lavé à l'ether diisopropylique et on l'a séché sous vide sur anhydride phosphorique. On a obtenu 2,2 g de dichlorhydrate de 2-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3,7-diamine sous forme de cristaux gris (Rendement = 46,5%).

15

RMN (DMSO d6) : 2,60 (s, 3H) ; 6,50 (d, 1H) ; 8,45 (d, 1H) ; 9,98 (s élargi, 2H) ; 10,88 (s élargi, 4H)

20

ANALYSE ELEMENTAIRE: C₇ H₉ N₅ . 2HCl PM=236,1

	C	H	N	Cl
Calculée (%)	35,61	4,70	29,66	30,03
Trouvée (%)	35,16	4,85	29,32	29,79
Calculée avec 0,16 mole d'H ₂ O	35,18	4,77	29,30	29,66

EXEMPLES D'APPLICATION

5 EXEMPLES 1 A 9 DE TEINTURE EN MILIEU ALCALIN

On a préparé les compositions tinctoriales, conformes à l'invention, suivantes (teneurs en grammes) :

[illegible]

(*) support de teinture 1 commun :

	- Ethanol à 96°	9,0 g
	- Sel pentasodique de l'acide diéthylène triaminopentacétique	0,54 g
5	- Métabisulfite de sodium à 35 %	0,29 g
	- Ammoniaque à 20%	5,0 g
	- Eau déminéralisée qsp	50 g

10 Au moment de l'emploi, on a mélangé chacune des compositions tinctoriales 1 à 9 avec une quantité de 50 g d'une solution de peroxyde d'hydrogène à 20 volumes (6 % en poids) dont le pH a été ajusté à environ 2,5 avec de l'acide orthophosphorique.

15 Chaque composition résultante a été appliquée immédiatement pendant 30 minutes sur des mèches de cheveux gris naturels à 90 % de blancs ou permanentés, à raison de 10 g pour 1 g de cheveux. Les mèches de cheveux ont ensuite été rincées, lavées avec un shampoing standard puis séchées.

20 Les mèches de cheveux ont été teintées dans les nuances figurant dans le tableau ci-dessous :

EXEMPLE	pH DE TEINTURE	RESULTAT COLORIMETRIQUE
1	10 ± 0,2	Marron cuivré
2	10 ± 0,2	Irisé rouge
3	10 ± 0,2	Irisé cuivré
4	10 ± 0,2	irisé cuivré
5	10 ± 0,2	Violine irisé
6	10 ± 0,2	Cuivré irisé
7	10 ± 0,2	Irisé rouge
8	10 ± 0,2	Marron cendré
9	10 ± 0,2	Violine

EXEMPLES 10 à 18 DE TEINTURE EN MILIEU ACIDE

5

On a préparé les compositions tinctoriales, conformes à l'invention, suivantes (teneurs en grammes) :

[illegible]

(**) support de teinture 2 commun :

	- Ethanol à 96°	9,0 g
	- Sel pentasodique de l'acide diéthylène triaminopentacétique	0,54 g
5	- Métabisulfite de sodium à 35 %	0,29 g
	- K_2HPO_4/KH_2PO_4 (1,5M/0,5M)	5,0 g
	- Eau déminéralisée qsp	50 g

10 Au moment de l'emploi, on a mélangé chacune des compositions tinctoriales 10
à 18 avec une quantité de 50 g d'une solution de peroxyde d'hydrogène à
20 volumes (6 % en poids) dont le pH a été ajusté à environ 2,5 avec de l'acide
orthophosphorique.

15 Chaque composition résultante a été appliquée immédiatement pendant 30
minutes sur des mèches de cheveux gris naturels à 90 % de blancs ou
permanents, à raison de 10 g pour 1 g de cheveux. Les mèches de cheveux
ont ensuite été rincées, lavées avec un shampoing standard puis séchées.

20 Les mèches de cheveux ont été teintées dans les nuances figurant dans le
tableau ci-dessous :

EXEMPLE	pH DE TEINTURE	RESULTAT COLORIMETRIQUE
10	$6,2 \pm 0,2$	Marron cuivré
11	$5,5 \pm 0,2$	Irisé rouge
12	$6 \pm 0,2$	Irisé cuivré
13	$6,1 \pm 0,2$	Irisé cuivré
14	$5,9 \pm 0,2$	Violine irisé
15	$5,3 \pm 0,2$	Cuivré irisé
16	$5,8 \pm 0,2$	Irisé rouge
17	$5,9 \pm 0,2$	Marron cendré
18	$5,9 \pm 0,2$	Violine

EXEMPLES 19 A 21 DE TEINTURE EN MILIEU ALCALIN

5

On a préparé les compositions tinctoriales, conformes à l'invention, suivantes (teneurs en grammes) :

COMPOSITION	19	20	21
Dichlorhydrate de pyrazolo--[1,5-a] pyrimidine-3,7-diamine (base)	0,66	0,66	-
Chlorhydrate de 3-amino 5-méthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol (base)	-	-	0,796
Dichlorhydrate de 3-uréido aniline (coupleur)	0,67	-	
3-uréido 1-diméthylamino benzène (coupleur)	-	0,54	
Dichlorhydrate de 2,4-diaminophénoxyéthanol	-	-	0,72
Support de teinture 1 commun	(*)	(*)	(*)

(*) Support de teinture 1 commun :

- 5 Il est identique à celui utilisé dans les exemples 1 à 9 ci-dessus.

Les teintures ont ensuite été réalisées selon le procédé décrit précédemment pour les exemples 1 à 9 ci-dessus.

- 10 Les mèches de cheveux ont été teintées dans les nuances figurant dans le tableau ci-dessous :

EXEMPLE	pH DE TEINTURE	RESULTAT COLORIMETRIQUE
19	$10 \pm 0,2$	Bleu violine
20	$10 \pm 0,2$	violine
21	$9.7 \pm 0,2$	Aubergine

EXEMPLES 22 A 24 DE TEINTURE EN MILIEU ACIDE

On a préparé les compositions tinctoriales, conformes à l'invention, suivantes (teneurs en grammes) :

5

COMPOSITION	22	23	24
Dichlorhydrate de pyrazolo-[1,5-a] pyrimidine-3,7-diamine(base)	0,66	0,66	-
Chlorhydrate de 3-amino 5-méthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol (base)	-	-	0,796
Dichlorhydrate de 3-uréido aniline (coupleur)	0,67	-	
3-uréido 1-diméthylamino benzène (coupleur)	-	0,54	
Dichlorhydrate de 2,4-diaminophénoxyéthanol	-	-	0,72
Support de teinture 2 commun	(**)	(**)	(**)

(**) Support de teinture 2 commun :

Il est identique à celui utilisé dans les exemples 10 à 18 ci-dessus.

10

Les teintures ont ensuite été réalisées selon le procédé décrit précédemment pour les exemples 10 à 18 ci-dessus.

15

~~Les mèches de cheveux ont été teintes dans les nuances figurant dans le~~
tableau ci-dessous :

EXEMPLE	pH DE TEINTURE	RESULTAT COLORIMETRIQUE
22	$6 \pm 0,2$	Bleu violine
23	$6.2 \pm 0,2$	violine
24	$5.3 \pm 0,2$	Aubergine

EXEMPLES COMPARATIFS 25 à 32

- 5 On a préparé les compositions tinctoriales, conformes à l'invention, suivantes (teneurs en grammes) :

Compositions	25	26 (***)	27	28 (***)	29	30 (***)	31	32 (***)
Dichlorhydrate de pyrazolo-[1,5-a] pyrimidine-3,7-diamine (base)	0,66	-	0,66	-	0,66	-	0,66	-
Trichlorhydrate de 4,5,6,7-tetrahydro pyrazolo-[1,5-a] pyrimidin-3-ylamine (base)	-	0,74	-	0,74	-	0,74	-	0,74
Résorcine (coupleur)	0.33	0.33	-	-	-	-	-	-
2-méthyl 5-aminophénol (coupleur)	-	-	0,37	0,37	-	-	-	-
6-hydroxy benzomorpholine (coupleur)	-	-	-	-	0,45	0,45	-	-
4-hydroxy indole (coupleur)	-	-	-	-	-	-	0,40	0,40
Support de teinture 1 commun	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)

(*) Support de teinture 1 commun :

Il est identique à celui utilisé dans les exemples 1 à 9 ci-dessus.

5 (***) : Exemples ne faisant pas partie de l'invention.

Les teintures ont ensuite été réalisées sur des mèches de cheveux gris naturels à 90 % de blancs, selon le procédé décrit précédemment pour les exemples 1 à 9 ci-dessus.

10

La couleur des mèches a ensuite été évaluée dans le système MUNSELL au moyen d'un colorimètre CM 2002 MINOLTA.

15

Les mèches de cheveux ainsi teintées ont ensuite été soumises à un test de résistance aux shampooings (machine automatique).

20

Pour ce faire, les mèches de cheveux ont été placées dans un godet que l'on a immergé dans une solution d'un shampooing standard à 37°C. Le panier a été soumis à un mouvement de va-et-vient vertical de fréquence variable ainsi qu'à un mouvement de rotation qui reproduisent l'action d'un frottement manuel, ce qui engendre la formation de mousse.

25

Après 3 minutes d'épreuve, on a retiré les mèches que l'on a rincées puis séchées. Les mèches teintées ont été soumises à 6 épreuves de shampooing consécutives.

La couleur des mèches a été ensuite évaluée à nouveau dans le système MUNSELL au moyen d'un colorimètre CM 2002 MINOLTA de façon à déterminer la dégradation des colorations après ces 6 shampooings.

30

Selon la notation MUNSELL, une couleur est définie par l'expression $H\ V\ /\ C$ dans laquelle les trois paramètres désignent respectivement la teinte ou Hue (H), l'intensité ou Value (V) et la pureté ou Chromaticité (C), la barre oblique de cette expression est simplement une convention et n'indique pas un ratio.

5

La différence de couleur entre deux mèches est calculée en appliquant la formule de NICKERSON : $\Delta E = 0,4\ Co\Delta H + 6\Delta V + 3\ \Delta C$, telle que décrite par exemple dans "Couleur, Industrie et Technique" ; pages 14-17 ; vol. n° 5 ; 1978.

10

Dans cette formule, ΔE représente la différence de couleur entre deux mèches, ΔH , ΔV et ΔC représentent la variation en valeur absolue des paramètres H, V et C et Co représente la pureté de la mèche par rapport à laquelle on désire évaluer la différence de couleur.

15

Les résultats sont donnés dans le tableau ci-dessous :

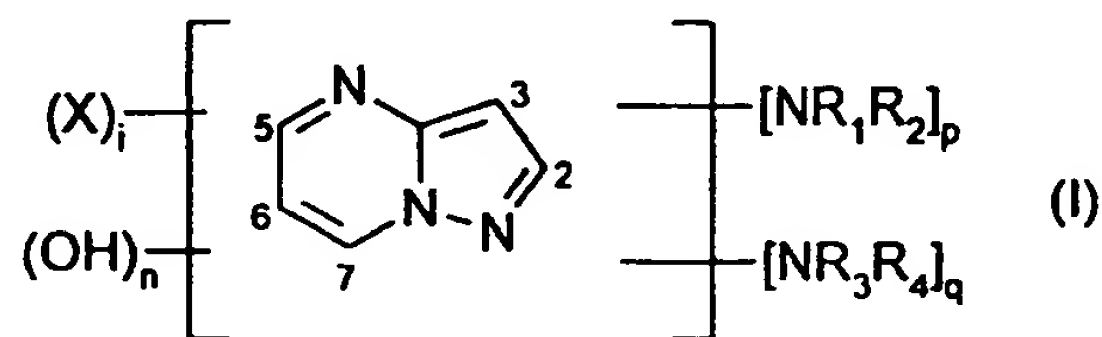
EXEMPLE	Couleur des cheveux avant les shampooings	Couleur d s cheveux après les shampooings	Dégradation de la couleur			
			ΔH	ΔV	ΔC	ΔE
25	1.8 YR 3.2 / 3.7	1.4 YR 3.5 / 2.9	0.4	0.3	0.8	4.8
26 (***)	6.2 RP 3.1 / 4.7	7.1 RP 3.3 / 2.7	0.9	0,2	2.0	8.9
27	8.9 R 4.0 / 4.8	8.6 R 4.4 / 4.1	0.3	0.4	0.7	5.1
28 (***)	4.3 R 2.7 / 6.2	2.9 R 3.3 / 6.0	1.4	0.6	0.2	7.7
29	4.7 R 2.8 / 4.8	3.6 R 3.2 / 4.6	1.1	0.4	0.2	5.1
30 (***)	4.5 RP 2.4 / 3.1	3.5 RP 3.1 / 2.6	1.0	0.7	0.5	6.9
31	4.3 RP 2.6 / 3.9	3.7 RP 2.8 / 2.9	0.6	0,2	1.0	5.1
32 (***)	8.4 P 2.0 / 4.4	7.4 P 2.6 / 5.1	1.0	0.6	0.7	7.5

(***) : Exemples ne faisant pas partie de l'invention.

Ces résultats montrent que les compositions des exemples 25, 27, 29 et 31 conformes à l'invention, c'est à dire contenant du dichlorhydrate de pyrazolo-
[1,5-a] pyrimidine-3,7-diamine à titre de base d'oxydation, conduisent à une coloration résistant mieux aux shampooings que les compositions des exemples 26, 28, 30 et 32 ne faisant pas partie de l'invention, c'est à dire contenant du trichlorhydrate de 4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-ylamine à titre de base d'oxydation, tel que décrit par exemple dans la demande de brevet allemand DE 4 133 957.

REVENDEICATIONS

1. Composition pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques et en particulier des fibres kératiniques humaines telles que les cheveux, caractérisée par le fait qu'elle comprend, dans un milieu approprié pour la teinture, au moins un dérivé de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) ci-dessous à titre de base d'oxydation et/ou un de ses sels d'addition avec un acide ou une base et/ou une de ses formes tautomères lorsqu'il existe un équilibre tautomérique :



dans laquelle :

- 15 - R_1 , R_2 , R_3 et R_4 désignent, identiques ou différents un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C_1 - C_4 , un radical aryle, un radical hydroxyalkyle en C_1 - C_4 , un radical polyhydroxyalkyle en C_2 - C_4 , un radical $(C_1$ - C_4)alcoxy alkyle en C_1 - C_4 , un radical amino alkyle en C_1 - C_4 (l'amine pouvant être protégée par un acétyle, un uréido, un sulfonyl), un radical $(C_1$ - C_4)alkyl amino alkyle en C_1 - C_4 , un radical di- $[(C_1$ - C_4)alkyl] amino alkyle en C_1 - C_4 (les dialkyles pouvant former un cycle aliphatique ou hétérocyclique à 5 ou 6 chaînons), un radical hydroxy $(C_1$ - C_4)alkyl- ou di-[hydroxy $(C_1$ - C_4) alkyl]-amino alkyle en C_1 - C_4 ;

- 25 - les radicaux X désignent, identiques ou différents, un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C_1 - C_4 , un radical aryle, un radical hydroxyalkyle en C_1 - C_4 , un radical polyhydroxyalkyle en C_2 - C_4 , un radical amino alkyle en C_1 - C_4 , un radical $(C_1$ - C_4)alkyl amino alkyle en C_1 - C_4 , un radical di- $[(C_1$ - C_4)alkyl] amino alkyle en C_1 - C_4 (les dialkyles pouvant former un cycle aliphatique ou hétérocyclique à 5

ou 6 chaînons), un radical hydroxy(C₁-C₄)alkyl ou di-[hydroxy(C₁-C₄)alkyl]amino alkyle en C₁-C₄, un radical amino, un radical (C₁-C₄)alkyl- ou di-[(C₁-C₄)alkyl]-amino ; un atome d'halogène, un groupe acide carboxylique, un groupe acide sulfonique ;

5

- i vaut 0, 1, 2 ou 3 ;
- p vaut 0 ou 1 ;
- q vaut 0 ou 1 ;
- n vaut 0 ou 1 ;

10 sous réserve que :

- (i) la somme p + q est différente de 0 ;
- (ii) lorsque p + q est égal à 2 alors n vaut 0 et les groupes NR₁R₂ et NR₃R₄ occupent les positions (2,3) ; (5,6) ; (6,7) ; (3,5) ou (3,7) ;
- (iii) et lorsque p + q est égal à 1 alors n vaut 1 et le groupe NR₁R₂ (ou NR₃R₄)

15 et le groupe OH occupent les positions (2,3) ; (5,6) ; (6,7) ; (3,5) ou (3,7).

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que les dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) sont choisis parmi :

- la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- 20 - la 2-méthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- la 2,5-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine ;
- la 2,7-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine ;
- le 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ;
- 25 - le 3-amino 5-méthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ;
- le 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-5-ol ;
- le 2-(3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamino)-éthanol ;
- la 3-amino-7-β-hydroxyéthylamino-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine ;
- le 2-(7-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-ylamino)-éthanol ;
- 30 - le 2-[(3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-yl)-(2-hydroxyéthyl)-amino]-éthanol ;

- le 2-[(7-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-yl)-(2-hydroxyéthyl)-amino]-éthanol ;
 - la 5,6-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2,6-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - 5 - la 2, 5, N-7, N-7-tetraméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
- et leurs sels d'addition et leurs formes tautomères, lorsqu'il existe un équilibre tautomérique.

3. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes,
10 caractérisée par le fait que le ou les dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) représentent de 0,0005 à 12 % en poids du poids total de la composition tinctoriale.

4. Composition selon la revendication 4, caractérisée par le fait que le ou les
15 dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I) représentent de 0,005 à 6 % en poids du poids total de la composition tinctoriale.

5. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes,
caractérisée par le fait que le milieu approprié pour la teinture (ou support) est
20 constitué par de l'eau ou par un mélange d'eau et d'au moins un solvant organique choisi parmi les alcanols inférieurs en C₁-C₄, le glycérol, les glycols et éthers de glycols, les alcools aromatiques, les produits analogues et leurs mélanges.

25 6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle présente un pH compris entre 3 et 12.

7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes,
caractérisée par le fait qu'elle renferme au moins une base d'oxydation
30 additionnelle choisie parmi les paraphénylènediamines, les bis-phénylalkylènediamines, les para-aminophénols, les ortho-aminophénols

et des bases hétérocycliques différentes des dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine de formule (I).

8. Composition selon la revendication 7, caractérisée par le fait que la ou les
5 bases d'oxydation additionnelles représentent de 0,0005 à 12 % en poids du poids total de la composition tinctoriale.

9. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle renferme au moins un coupleur et/ou au moins
10 un colorant direct.

10. Composition selon la revendication 9, caractérisée par le fait que le ou les coupleurs sont choisis parmi les métaphénylènediamines, les méta-aminophénols, les métadiphénols et les coupleurs hétérocycliques, et leurs sels
15 d'addition.

11. Composition selon l'une quelconque des revendications 9 à 10, caractérisée par le fait que le ou les coupleurs représentent de 0,0001 à 10 % en poids du poids total de la composition tinctoriale.

20

12. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que les sels d'addition avec un acide sont choisis parmi les chlorhydrates, les bromhydrates, les sulfates et les tartrates, les lactates et les acétates et que les sels d'addition avec une base sont choisis parmi ceux
25 obtenus avec la soude, la potasse, l'ammoniaque ou les amines.

13. Procédé de teinture des fibres kératiniques et en particulier des fibres kératiniques humaines telles que les cheveux caractérisé par le fait que l'on applique sur ces fibres au moins une composition tinctoriale telle que définie à
30 l'une quelconque des revendications 1 à 12, pendant un temps suffisant pour

développer la coloration désirée, soit à l'air, soit à l'aide d'un agent oxydant, éventuellement en présence de catalyseurs d'oxydation.

14. Procédé selon la revendication 13, caractérisé par le fait que la coloration est révélée au seul contact de l'oxygène de l'air.

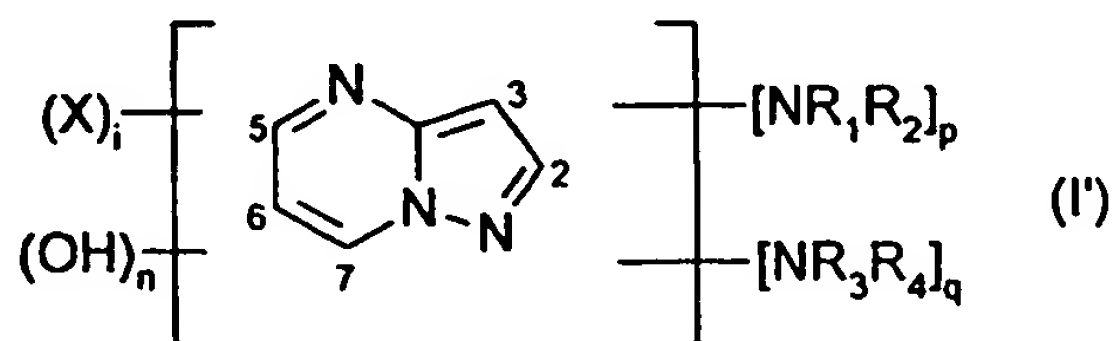
15. Procédé selon la revendication 13, caractérisé par le fait que l'on révèle la couleur à pH acide, neutre ou alcalin à l'aide d'un agent oxydant qui est ajouté juste au moment de l'emploi à la composition tinctoriale ou qui est présent dans une composition oxydante appliquée simultanément ou séquentiellement de façon séparée.

16. Procédé selon la revendication 13 ou 15, caractérisé par le fait que l'agent oxydant est choisi parmi le peroxyde d'hydrogène, le peroxyde d'urée, les bromates de métaux alcalins, les persels tels que les perborates et persulfates.

17. Dispositif à plusieurs compartiments, ou "kit" de teinture à plusieurs compartiments, dont un premier compartiment renferme une composition tinctoriale telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 12 et un second compartiment renferme une composition oxydante.

18. Dérivés de pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine, leurs sels d'addition avec un acide ou une base et leurs formes tautomères lorsqu'il existe un équilibre tautomérique, ayant pour formule :

25



dans laquelle :

- R_1 , R_2 , R_3 et R_4 désignent, identiques ou différents un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C_1-C_4 , un radical aryle, un radical hydroxyalkyle en C_1-C_4 , un radical polyhydroxyalkyle en C_2-C_4 , un radical (C_1-C_4) alcoxy alkyle en C_1-C_4 , un radical amino alkyle en C_1-C_4 (l'amine pouvant être protégée par un acétyle, un uréido, un sulfonyl), un radical (C_1-C_4) alkyl amino alkyle en C_1-C_4 , un radical di- $[(C_1-C_4)$ alkyl] amino alkyle en C_1-C_4 (les dialkyles pouvant former un cycle aliphatique ou hétérocyclique à 5 ou 6 chaînons), un radical hydroxy (C_1-C_4) alkyl- ou di-[hydroxy (C_1-C_4) alkyl]-amino alkyle en C_1-C_4 ;
- 5
- 10 - les radicaux X désignent, identiques ou différents, un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C_1-C_4 , un radical aryle, un radical hydroxyalkyle en C_1-C_4 , un radical polyhydroxyalkyle en C_2-C_4 , un radical amino alkyle en C_1-C_4 , un radical (C_1-C_4) alkyl amino alkyle en C_1-C_4 , un radical di- $[(C_1-C_4)$ alkyl] amino alkyle en C_1-C_4 (les dialkyles pouvant former un cycle aliphatique ou hétérocyclique à 5
- 15 ou 6 chaînons), un radical hydroxy (C_1-C_4) alkyl ou di-[hydroxy (C_1-C_4) alkyl]amino alkyle en C_1-C_4 , un radical amino, un radical (C_1-C_4) alkyl- ou di- $[(C_1-C_4)$ alkyl]-amino ; un atome d'halogène, un groupe acide carboxylique, un groupe acide sulfonique ;
- 20 - i vaut 0, 1, 2 ou 3 ;
- p vaut 0 ou 1 ;
- q vaut 0 ou 1 ;
- n vaut 0 ou 1 ;
sous réserve que :
- 25 - (i) la somme $p + q$ est différente de 0 ;
- (ii) lorsque $p + q$ est égal à 2 alors n vaut 0 et les groupes NR_1R_2 et NR_3R_4 occupent les positions (2,3) ; (5,6) ; (6,7) ; (3,5) ou (3,7) ;
- (iii) et lorsque $p + q$ est égal à 1 alors n vaut 1 et le groupe NR_1R_2 (ou NR_3R_4) et le groupe OH occupent les positions (2,3) ; (5,6) ; (6,7) ; (3,5) ou (3,7) ; à
- 30 l'exception des composés suivants :

- la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-6,7-diamine ;
 - la 5,6-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2,6-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2, 5, N 7, N 7-tétraméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - 5 - la 2,3-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-6,7-diamine ;
 - le 6-amino-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ;
 - la 2,5-diméthyl 6-phényl-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2,6-diméthyl 5-benzyl-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - et de leurs sels d'addition.
- 10
19. Dérivés selon la revendication 18 choisis dans le groupe constitué par :
- la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2-méthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - la 2,5-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,7-diamine ;
 - 15 - la pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine ;
 - la 2,7-diméthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine-3,5-diamine ;
 - le 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ;
 - le 3-amino 5-méthyl pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ol ;
 - le 3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-5-ol ;
 - 20 - le 2-(3-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-ylamino)-éthanol ;
 - la 3-amino-7-β-hydroxyéthylamino-5-méthyl-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidine ;
 - le 2-(7-amino pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-ylamino)-éthanol ;
 - le 2-[(3-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-7-yl)-(2-hydroxyéthyl)-amino]-éthanol ;
 - 25 - le 2-[(7-amino-pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-yl)-(2-hydroxyéthyl)-amino]-éthanol ;

ainsi que leurs sels d'addition et leurs formes tautomères lorsqu'il existe un équilibre tautomérique.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/FR 97/01057

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61K7/13 C07D487/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 67, no. 3, 17 July 1967 Columbus, Ohio, US; abstract no. 11498c, page 1097; XP002029042 see abstract & JP 06 703 174 A (SHIONOGI)	18
X	W.E. KIRKPATRICK ET AL.: "3-Halo-5,7-dimethylpyrazolo[1,5-a]pyrimid ines" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 77, no. 3, 1977, pages 386-393, XP002029041 see page 392; table I	18

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 October 1997

Date of mailing of the international search report

06.11.97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Willekens, G

PCT/FR 97/01057

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Form PCT/SA/210 (continuation of second sheet) (July 1982)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 97/01057

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 433854 A	26-06-91	DE 3942357 A	27-06-91
		AT 154643 T	15-07-97
		DE 59010727 D	24-07-97
		JP 2085490 C	23-08-96
		JP 6220345 A	09-08-94
		JP 7116373 B	13-12-95
		US 5457200 A	10-10-95
		US 5234818 A	10-08-93

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem. Internationale No
PCT/FR 97/01057

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61K7/13 C07D487/04

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A61K C07D

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 67, no. 3, 17 juillet 1967 Columbus, Ohio, US; abstract no. 11498c, page 1097; XP002029042 voir abrégé & JP 06 703 174 A (SHIONOGI)	18
X	W.E. KIRKPATRICK ET AL.: "3-Halo-5,7-dimethylpyrazolo[1,5-a]pyrimidines" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 77, no. 3, 1977, pages 386-393, XP002029041 voir page 392; tableau I	18

☒ Voir la suite du cadre O pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

29 octobre 1997

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

06.11.97

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl
Fax: (+31-70) 340-3018

Fonctionnaire autorisé

Willekens, G

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demi Internationale No
PCT/FR 97/01057

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>EP 0 433 854 A (BOEHRINGER MANNHEIM) 26 juin 1991 voir page 7, ligne 14 - page 10, ligne 2; revendications 1-19; exemple 20 -----</p>	1,2,18

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demr Internationale No

PCT/FR 97/01057

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 433854 A	26-06-91	DE 3942357 A	27-06-91
		AT 154643 T	15-07-97
		DE 59010727 D	24-07-97
		JP 2085490 C	23-08-96
		JP 6220345 A	09-08-94
		JP 7116373 B	13-12-95
		US 5457200 A	10-10-95
		US 5234818 A	10-08-93
